

ACHIM SCHILLER

*Beiträge zur Synthese
fluororganischer Verbindungen*

Duss.
Bochum
1984

Verlag Dr. Dieter Winkler



CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek

Schiller, Achim:

Beiträge zur Synthese fluororganischer Verbindungen /
Achim Schiller. – Bochum: Winkler, 1984.

ISBN 3-924517-03-7

© Verlag Dr. Dieter Winkler, D-4630 Bochum, 1984

Alle Rechte, insbesondere der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieses Buches darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere Datenverarbeitungsmaschinen, verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden.

Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen, Handelsnamen oder sonstigen Kennzeichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, daß diese von jedermann frei benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um eingetragene Warenzeichen oder sonstige geschützte Kennzeichen handeln, wenn sie als solche nicht eigens gekennzeichnet sind.

Druck: Schadel, Bamberg

Beiträge zur Synthese fluororganischer Verbindungen

Dissertation zur
Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
der Abteilung für Chemie
an der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von
Diplom-Chemiker
ACHIM SCHILLER
aus Hamburg

Bochum 1984

Referent: *Prof. Dr. mult. A. Haas*
Korreferent: *Priv.-Doz. Dr. H. Duddeck*
Tag der mündlichen Prüfung: 29.5.1984

*Meinem verehrten Lehrer,
Herrn Prof. Dr. mult. A. Haas,
danke ich für wertvolle Anregung und die
wohlwollende Förderung meiner Arbeit.*

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Mai 1981 bis
März 1984 am Lehrstuhl für Anorganische Chemie II der
Ruhr-Universität Bochum durchgeführt.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546407_0071

INHALTSVERZEICHNIS

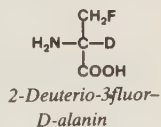
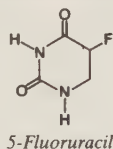
1	Einleitung und Aufgabenstellung	1
2	Theoretischer Teil	3
2.1	Darstellung und Reaktionen des SF ₄	3
2.2	Herzglykoside	4
2.3	Umsetzung des 3-Acetyl-digoxigenin mit SF ₄	5
2.4	Mechanismus der Fluorierung von Carbonsäuren mit SF ₄ (Umsetzung der 5,6-Dichlornicotinsäure mit SF ₄)	6
2.5	Cannabinoide	10
2.6	Umsetzung von Cyclohexyliodid mit Hg(CF ₃) ₂ und Cu	12
2.7	Versuche zur Darstellung von 4-Difluormethylcyclohexen	13
2.7.1	Umsetzung von 3-Cyclohexencarboxaldehyd mit SF ₄	13
2.7.2	Umsetzung von 3-Cyclohexencarboxaldehyd mit DAST	13
2.7.3	Umsetzung von 3-Cyclohexencarboxaldehyd mit 2-Chlor-1,1,2-trifluortriethylamin ("CTT")	15
2.8	Umsetzung von 1-Cyclohexencarboxaldehyd mit SF ₄	16
2.9	Umsetzung von 7-Oxo- Δ^6 -tetrahydrocannabinol mit SF ₄	18
2.10	Umsetzung von 3'-Acetyl-7-oxo- Δ^6 -tetrahydrocannabinol mit SF ₄	19
2.11	Umsetzung von <i>trans</i> -3-Phenyl-propenal mit SF ₄	20
2.12	Umsetzung von <i>trans</i> -1-Butenal mit SF ₄	22
2.13	Umsetzung von <i>trans</i> -2-Hexenal mit SF ₄	23
2.14	Umsetzung von <i>trans</i> -2-Methyl-4-(2,2,6-trimethyl-1-cyclohexenyliden)-2-butenal (a) und <i>trans</i> -2-Methyl-4-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexenyl)-3-butenal (b) mit SF ₄	25
2.15	Umsetzung von 2-Thiophen-, 2-Furan- und 2-Pyrrolcarboxaldehyd mit SF ₄	27
2.16	Deutung der Ergebnisse	29
2.17	Darstellung des 1,1-Bis(trifluormethyl)-2-propyn-1-ol (TPol) (9)	30
2.18	Umsetzung von 9 mit Brom	31
2.19	Umsetzung von 9 mit Trifluormethylsulfenylchlorid	32
2.20	Umsetzung von 9 mit Phenyl-tribrommethyl- und trifluormethyl-quecksilber	33
2.21	Umsetzung von 9 mit Cyclopentadien und Hexachlorcyclopentadien	34
2.22	Versuche zur Cyclotrimerisierung von 9	35

3	Spektroskopischer Teil	37
3.1	^{13}C -NMR-Spektroskopie	37
3.1.1	^{13}C -NMR-Spektren der Difluormethylverbindungen	37
3.1.2	^{13}C -NMR-Spektren der Trifluormethylverbindungen	39
3.2	^{19}F -NMR-Spektroskopie	40
3.2.1	^{19}F -NMR-Spektren der Difluormethylverbindungen	40
3.2.2	^{19}F -NMR-Spektren der Trifluormethylverbindungen	43
3.3	^1H -NMR-Spektren	44
3.3.1	^1H -NMR-Spektren der Difluormethylverbindungen	44
3.4	Massenspektren	45
3.4.1	Massenspektren der Difluormethylverbindungen	45
3.4.2	Massenspektren der Trifluormethylverbindungen	46
3.5	Infrarotspektren	50
4	Experimenteller Teil	53
4.1	Analysenmethoden	53
4.2	Verwendete Geräte	54
4.3	Ausgangsverbindungen	55
4.4	Beschreibung der Versuche	56
5	Zusammenfassung	81
6	Literaturverzeichnis	83

1 Einleitung und Aufgabenstellung

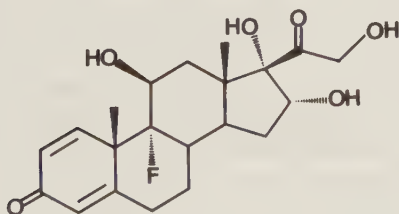
Die Synthese fluororganischer Verbindungen gewinnt immer mehr an Bedeutung¹⁾. Dies liegt zum einen an den breitgefächerten Anwendungsmöglichkeiten, zum anderen an ihren spezifischen Verhaltensweisen, deren breite Palette von extremer Stabilisierung, wie in perfluorierten Polymeren und Blutersatzstoffen²⁾, bis zur drastischen Reaktivitätssteigerung in pharmakologisch aktiven Substanzen reicht. Neben der Anwendung als Kühl-, Feuerlösch- und Aerosoltreibmittel, Inhalationsanästhetica, Pesticiden^{3,4)} und Farbstoffen^{5,6)} kommt den fluororganischen Verbindungen eine besondere Bedeutung in der Pharmakologie zu.

Ersetzt man in biologisch aktiven Substraten bestimmte Wasserstoff- durch Fluoratome, so ändern sich die sterischen Ansprüche aufgrund der sehr ähnlichen van-der-Waals-Radien ($F = 1,35$, $H = 1,11 \text{ \AA}$) nicht. Die hohe Energie der C-F-Bindung (107 kcal/mol) erschwert die Metabolisierbarkeit mitunter beträchtlich, so daß es zu kompetitiven Hemmungen von Enzymen kommen kann. Dieses Phänomen wurde zum ersten Mal bei der Untersuchung von Fluoressigsäure im Organismus erkannt^{7,8)}, welche im Rahmen des Citronensäurecyclus in Fluorcitronensäure umgewandelt wird, als solche die Aconitase hemmt und den Cyclus damit inaktiviert. Nach demselben Prinzip hemmt das 5-Fluoruracil die Thymidylat-Synthetase und gilt als eines der potentesten Cytostatika bei der Bekämpfung des Mamma-Karzinoms, der Leukämie und des Morbus Hodgkin⁹⁾.

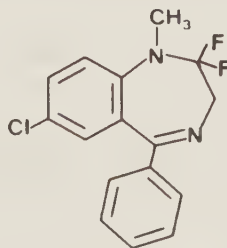


Als Inhibitor der Alanin-Racemase gehört das 2-Deuterio-3-fluor-D-alanin in Kombination mit Cycloserin zu den Breitspektrum-Bactericiden mit hoher Aktivität gegen nahezu alle menschlich-pathogenen Keime^{10,11)}.

Drastische Aktivitätssteigerung nach der Einführung von Fluor zeigt das Triamcinolon¹²⁾, das gegenüber dem herkömmlichen Cortison eine verbesserte Therapie der rheumatischen Arthritis ermöglicht. Die Partialfluorierung von Benzodiazepinen bewirkt gar eine pharmakologische Wirkungssteigerung um den Faktor 1 000¹³⁾.



Triamcinolon

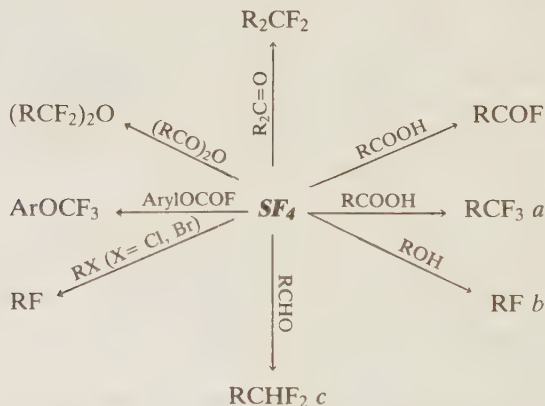


Benzodiazepin

Der dem Fluoratom eigene Kernspin ($I = 1/2$) ermöglicht unter Anwendung der ^{19}F -NMR-Technologie ausgedehnte Studien metabolischer Prozesse. So wurde das Bindungsverhalten von Inhibitoren wie *N*-Trifluoracetyl-tryptophan und -phenylalanin an Chymotrypsin¹⁴⁾ und wie Fluor-desoxyuridin-monophosphat an die Thymidylat-Synthetase¹⁵⁾ untersucht.

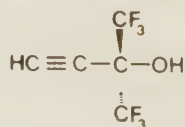
Das in diesem Rahmen nur andeutbare Potential fluororganischer Verbindungen war und ist die Triebkraft, die Methoden zur Einführung von Fluor in organische Moleküle immer weiter zu verbessern. Eine ausführliche Übersicht dieser Methoden bietet der Artikel von A. Haas und M.R.C. Gerstenberger¹⁶⁾. Wie schon in früheren Arbeiten¹⁷⁾ gezeigt werden konnte, nimmt das SF_4 trotz seiner nicht unproblematischen Handhabung ($K_p = -38,5^\circ\text{C}$, äußerst hydrolyseempfindlich, Toxizität wie Phosgen, $\text{LD}_{50} = 1\ 900$) als Fluorierungsreagenz einen besonderen Stellenwert ein. Es ist in der Lage, unter geeigneten Bedingungen äußerst spezifisch Fluor auch in komplexere Moleküle einzuführen.

Die Vielfalt der Anwendungsmöglichkeiten des SF_4 zeigt das Schema von Smith²²⁾:



Die Reaktionsmöglichkeiten *a* und *b*, die auch in dieser Arbeit zur Anwendung kommen, sind bereits ausführlich und systematisch untersucht¹⁹⁻³⁰⁾. Die Fluorierung von Aldehydfunktionen (*c*), besonders in komplexeren Molekülen mit anderen funktionellen Gruppierungen, ist eigentlich wenig untersucht und Gegenstand des ersten Teiles der vorliegenden Arbeit.

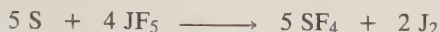
Ein weiterer Weg zur Synthese fluororganischer Verbindungen ist der Aufbau von Molekülen aus bereits fluorierten Synthonen. Im zweiten Teil der Arbeit sollte das **1,1-Bis(trifluormethyl)-2-propyn-1-ol (9)** für die Synthese teilfluorierter biochemisch aktiver Moleküle dargestellt und charakterisiert werden.



2 Theoretischer Teil

2.1 Darstellung und Reaktionen des SF₄

Der erste eindeutige Nachweis von SF₄ gelang Silvey und Cady³¹⁾ bei der Zersetzung von F₃C-SF₅³²⁾ durch elektrische Entladung. In hoher Reinheit stellt man SF₄ durch oxidative Fluorierung von elementarem Schwefel mit JF₅ bei 200-300°C dar:



Die heute gebräuchlichste Darstellung für Laborzwecke ist die von Smith und Mitarbeitern³³⁾ aus SCl₂, NaF und Cl₂ in Acetonitril unter Rückfluß:



Das entweichende SF₄ wird in korrosionsbeständige Edelstahlbomben kondensiert. Voraussetzung für hohe Reinheit und Ausbeute ist der Einsatz von trockenen Geräten und feingemahlenem NaF sowie frischdestilliertem SCl₂. Es können auch andere schwefelhaltige Ausgangsverbindungen eingesetzt werden wie elementarer Schwefel, Metallsulfide oder S₂Cl₂.

SF₄ verflüssigt bei -38°C und erstarrt bei -121°C³⁴⁾, die kritische Temperatur liegt bei 90,9°C³³⁾, der Dampfdruck beträgt bei 25°C etwa 10 atm³⁵⁾. Dies macht das Arbeiten mit SF₄ etwas aufwendig, zumal dies wegen der Hydrolyseempfindlichkeit des Agens möglichst wasserfrei geschehen muß:

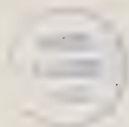


Die S-F-Bindungsenergie beträgt 78 kcal/mol³⁶⁾.

Allgemeines über die vielfältigen Fluorierungseigenschaften des SF₄ ist bereits in Abschnitt 1 gesagt worden. Interessant sind noch Alkylaminoderivate des SF₄ wie z.B. das **Diethylaminoschwefeltrifluorid (DAST)**, welches man nach Glemser und Halasz³⁷⁾ aus den entsprechenden Silylaminen hergestellt wird:



Es handelt sich um eine Flüssigkeit (Sdp_{15 Torr} = 60,3°C), die im Labor einfacher zu handhaben ist als SF₄ und ähnliche Fluorierungseigenschaften wie dieses besitzt.



Die Digitalisglykoside³⁸⁾ sind neben den Strophantinen die wichtigsten Pharmaka zur Regulierung der Herztätigkeit. Sie bewirken eine Verlangsamung der Herzfrequenz und werden bei allen Arten von Herzschwäche, insbesondere zur Dauerbehandlung von chronischen Herzmuskelschwächen und Herzklappenfehlern verwendet, je nach Lage des Falles auch bei Herzinfarkt. Sie werden aus den Blättern des *Roten Fingerhutes* (*Digitalis pupurea*) und des *Wollblättrigen Fingerhutes* (*Digitalis lanata*) gewonnen³⁹⁾, in denen sie genuin als *Purpureaglykoside A* und *B* sowie als *Lanatoside A*, *B* und *C* vorkommen. Aus den genuinen Glykosiden entstehen dann durch enzymatischen Abbau *Digitoxin*, *Gitoxin* und *Digoxin* sowie in geringen Mengen *Odosid H*, *Gitorin*, *Strospesid*, *Digitalinum verum*, *Gitalexin*, *Verodoxin* und *Diginatin*. Sie alle setzen sich zusammen aus einer Zuckerkette, die über eine glykosidische Bindung mit dem Aglykon, dem Cardenolid, verbunden ist.

Die Wirkungen der Herzglykoside im menschlichen Organismus sind im therapeutischen Bereich auf das Herz beschränkt, obwohl keinerlei Affinität zu diesem und damit auch keine lokale Anreicherung vorzufinden ist. Lediglich die besondere Ansprechbarkeit des Herzens garantiert folgende Wirkungen:

1. *Die Beschleunigung und Verstärkung der Herzmuskelkontraktion.*
2. *Die Verlangsamung der Vorhof-Kammer-Reizleitung bei gleichzeitig leicht vermehrter heterotroper Reizbildung.*
3. *Die erhöhte Ansprechbarkeit der Reizbildung im Herzvorhof gegen Erregung des N. vagus.*

Dies hat eine Zunahme des Schlag- und eine Abnahme des Restvolumens zur Folge, wodurch der Blutstau vor dem insuffizienten Herzen abgebaut und es wieder vermehrt in Umlauf gebracht wird. Die Organdurchblutung wird verbessert und der hydrostatische Druck in den peripheren Venen verringert, eine Voraussetzung zur Abschwemmung von Ödemen. *Der klinische Alltag ohne Herzglykoside wäre undenkbar!*

2.3 Umsetzung des 3-Acetyl-digoxigenin mit SF₄

Wie schon in Abschnitt 1 erwähnt, sind eine Vielzahl von Reaktionen des Typs:

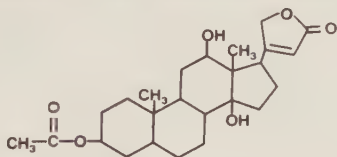


bekannt. Durch diese Arbeiten^{40,10,18,28,29)} gilt der folgende Reaktionsmechanismus als gesichert:



Im Rahmen früherer Arbeiten¹⁷⁾ konnte gezeigt werden, daß an einem solch komplexen Molekül wie dem bedeutendsten Aglykon der Purpureaglykoside, dem **3-Acetyl-digitoxigenin**, ein spezifischer OH → F-Austausch unter Beibehaltung der für die Herzwirksamkeit notwendigen Strukturmerkmale möglich ist.

Auf gleiche Weise sollte beim **3-Acetyl-digoxigenin**, dem Aglykon des *Lanatosid C* und des *Digoxin*, verfahren werden. Dieses Molekül hat gegenüber dem 3-Acetyl-digitoxigenin eine zweite Hydroxylgruppe, so daß hier potentiell zwei OH gegen



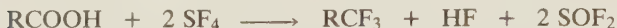
F austauschbar sind. Eine erfolgreiche Umsetzung gelang lediglich in minimalen Ausbeuten (s. Abschn. 4.4) unter Einsatz von extrem trockenem KF, also so HF-frei wie möglich (s. Abschn. 4.3). Nebenreaktionen wie Dehydratisierung und Hydrogenfluoridabspaltung überwogen mehr als bei der Umsetzung mit 3-Acetyl-digitoxigenin.

Aus folgenden Gründen wurde die Versuchsreihe eingestellt:

1. Zur klinischen Prüfung sollten die fluorierten Aglykone wieder mit Digitoxose-Zuckerketten verethert werden. Bei der Abspaltung der Acetyl-Schutzgruppe am C-3 ergab sich jedoch, daß sowohl bei saurer als auch bei basischer Hydrolyse unter schonenden Bedingungen das **3-Acetyl-14-fluor-digitoxigenin** wieder quantitativ HF abspaltet und das herzwirksame 14,15-ungesättigte Digitoxigenin entstand.
2. Es ist zu erwarten, daß dieser Vorgang beim fluorierten 3-Acetyl-digoxigenin ebenfalls eintritt. Die Isolierung des Letzteren gestaltete sich aus dem Produktgemisch heraus bei geringster Ausbeute als sehr schwierig, zumal wegen der intensiven Kosten der Ausgangsverbindung diese nur begrenzt zur Verfügung stand.

2.4 Mechanismus der Fluorierung von Carbonsäuren mit SF₄ (Umsetzung der 5,6-Dichlornicotinsäure mit SF₄)

In Abschn. 1 ist die Vielfalt der Reaktionen des Typs



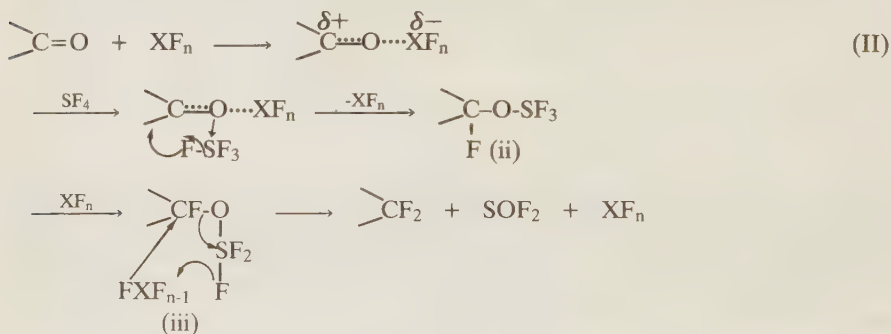
bereits erwähnt worden. Diese Reaktion gliedert sich in zwei Einzelschritte,



X_{F_n}: Lewis-Säuren wie HF, BF₃, AsF₃, SbF₅

wobei die erste Teilreaktion analog zu der in Abschn. 2.3 verläuft und als gesichert gilt^{40,10,18,28,29}).

Der Mechanismus der 2. Teilreaktion wird jedoch seit der Entdeckung des SF₄ als Fluorierungsmittel durch Smith und Mitarbeiter⁴¹⁾ diskutiert. Der von Hasek und Smith^{41,42)} 1960 zunächst vorgeschlagene Mechanismus war lange Zeit unumstritten:



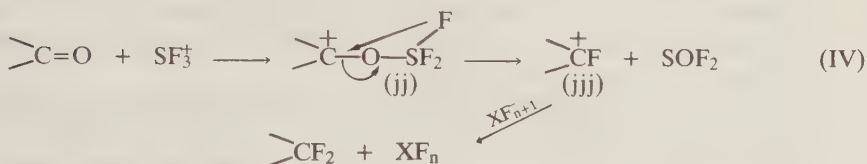
Sie postulierten einen nucleophilen Angriff des SF₄ auf den durch Lewis-Säuren positiv polarisierten Carbonylkohlenstoff. Das intermediär entstehende *Schwefel-α-Fluor-alkoxytrifluorid* (ii) wird durch erneuten Angriff der Lewis-Säure über einen cyclischen Übergangszustand (iii) zum difluorierten Produkt umgesetzt. Dabei reicht das im ersten Schritt äquimolar entstandene HF (s. 1) in vielen Fällen für die Katalyse des 2. Teilschrittes aus.

Schon 1962 wurde durch Martin und Kagan⁴³⁾ ein alternativer Mechanismus ins Gespräch gebracht. Für sie besteht die katalytische Wirkung des HF in einer Aktivierung des SF₄:



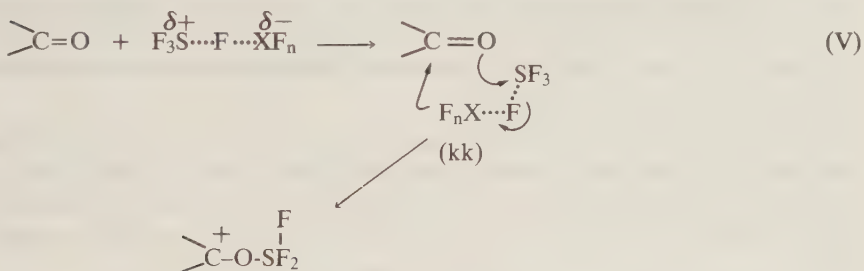
Als eigentliches fluorierendes Agens diskutierten sie

- a) ein SF_3^+ -Kation, welches den Carbonylsauerstoff elektrophil angreift und ein Carbonium-Ion (jj) entstehen läßt, welches sich unter intramolekularer SOF_2 -Eliminierung umlagert (jjj):



Das intermediäre Carbonium-Ion reagiert mit dem Anion der Lewis-Säure zum Difluorid ab.

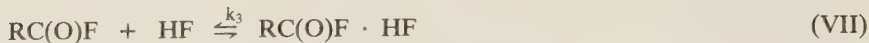
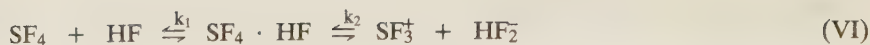
- b) den SF₄-Lewis-Säure-Komplex selbst, der über einen cyclischen Übergangszustand (kk) zum gleichen Carbonium-Ion (jj) führt:



welches in gleicher Weise wie in Gl. (IV) zum Difluorid abreagiert.

Grundlegender Unterschied des Mechanismus von Kagan und Martin ist die Tatsache, daß über die katalytische Menge der Lewis-Säure hinaus deren Konzentrationserhöhung eine Erhöhung der Konzentration an fluorierendem Agens bedingt, sei es des SF_3^+ -Kations oder des SF_4 -Lewis-Säure-Komplexes (in Gl. III wird das Gleichgewicht nach rechts verschoben).

Lange und ausführliche Studien von Dmowski und Mitarbeitern⁴⁴⁻⁴⁷⁾ in den 70er Jahren deuteten immer klarer auf die Existenz eines SF_3^+ -Kations als fluorierendes Agens hin. Dmowski stellte zunächst fest, daß die Basizität des Carbonyl-Sauerstoffs der im ersten Teilschritt der Fluorierung von Carbonsäuren entstehenden Säurefluoride mit der Ausbeute an trifluoriertem Produkt korreliert und erklärte es so:



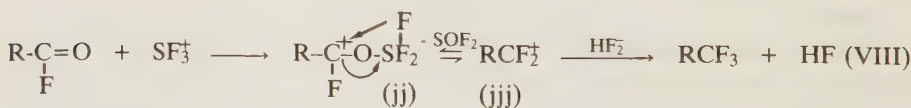
Je nach Substitution des Säurefluorids sind folgende Grenzfälle denkbar:

- $k_1, k_2 > k_3$: dies ist der Fall, wenn das Säurefluorid eine schwächere Base ist als SF_4 und die Bildung eines SF_4 -HF-Komplexes und damit eines SF_3^+ -Kations nicht behindert, also z.B. bei elektronenziehenden Substituenten wie in α - oder β -halogenierten Säurefluoriden. Eine Erhöhung der $[\text{HF}]$ bringt keine merkliche Erhöhung der Ausbeute an Trifluorid.
- $k_1, k_2 < k_3$: das Säurefluorid ist eine stärkere Base als SF_4 und konkurriert mit diesem um das HF. Dies ist z.B. im Benzoylfluorid, im Cyclopropanoylfluorid und in α, β -ungesättigten Säurefluoriden der Fall (aufgrund des $+M$ -Effektes steigt die Basizität des Carbonyl-Sauerstoffs⁴⁸⁾). Hier ist ein beträchtliches Mehr an HF nötig, um genügend SF_3^+ -Kationen zu erzeugen. Eine Erhöhung der $[\text{HF}]$ bringt in diesen Fällen eine enorme Steigerung der Ausbeute an Trifluorid.

Die Reaktivität der unsubstituierten Säurefluoride liegt in der Mitte dieser Grenzfälle, und die Erhöhung des $\text{HF}/\text{RC(O)F}$ -Verhältnisses hat wenig Signifikanz für die endgültige Ausbeute an Trifluorid. Diese Fakten erklären auch die Herabsetzung der Ausbeute durch Lösungsmittel, die ebenfalls mit HF Komplexe bilden und daher die Bildung der SF_3^+ -Spezies behindern.

Dmowski's Hypothese wurde durch Olah's⁴⁹⁾ ^{19}F -NMR-spektroskopische Nachweise von Fluorcarbonium-Ionen bestärkt. *Der endgültige Beweis gelang Wielgat und Domagala*⁵⁰⁾ 1982 durch das Abfangen der α, α -Difluor-Carbokationen **$\text{CH}_2\text{ClC}^+\text{F}_2$** und **$\text{CHCl}_2\text{C}^+\text{F}_2$** mit Mesitylen bei der Fluorierung von Mono- und Dichloressigsäure mit SF_4 .

Zusammenfassend sei gesagt:



Die treibende Kraft dieser Reaktion ist die irreversible Neutralisierung des Fluor-Carbokations (jjj), der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist jedoch die Bildung des Carbokations (jj), die wiederum abhängig ist von der Konzentration der SF_3^+ -Kationen im Reaktionsmedium. Sie ist hoch, wenn die Basizität des Carbonyl-Sauerstoffs durch elektronenziehende Gruppen ($+I$ -Effekt) erniedrigt ist. Sie ist gering, wenn die

Basizität des Carbonyl-Sauerstoffs durch Konjugation mit ungesättigten oder Ringssystemen (+M-Effekt) erhöht wird. In diesem Fall kommt noch eine weitere Reaktionshemmung hinzu. Das Carbokation (jj) wird durch den stabilisierenden Effekt der Ladungsverteilung nur schwer die SOF_2 -Eliminierung zum Difluor-Carbokation eingehen. Mit diesem Mechanismus läßt sich auch das häufige Anfallen von Bis(difluoralkyl)ethern bei der Fluorierung von Carbonsäuren mit SF_4 erklären:



Da die Reaktionsgeschwindigkeit für diesen Schritt im allgemeinen viel kleiner ist als die der Reaktion von (jjj) mit HF_2^- , fällt diese Verbindungsklasse meist als Nebenprodukt mit geringen Ausbeuten an.

Nachdem bereits in guten Ausbeuten Nicotinsäure und 6-Chlornicotinsäure zu dem entsprechenden Trifluormethyl- bzw. 2-Chlor-5-trifluormethylpyridin mit SF_4 in HF fluoriert wurden, sollte diese Substanzklasse, die agrochemisch interessant erscheint, um eine neue Verbindung erweitert werden. Dazu wurde 5,6-Dichlornicotinsäure mit 6fach molarem Überschuß an SF_4 in ebenfalls 6fach molarer Menge HF in einem Edelstahlautoklaven zwei Tage bei 150°C umgesetzt und in 37%iger Ausbeute das **2,3-Dichlor-5-trifluormethyl-pyridin** erhalten.

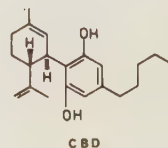
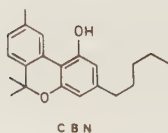
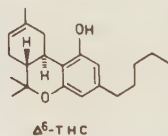
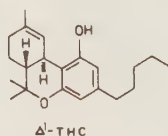
Aus dem Indischen Hanf *Cannabis sativa* L. wird eine psychotrope Droge gewonnen, die unter dem Namen *Marihuana* bzw. *Haschisch* bekannt ist. Bei *Marihuana* handelt es sich um getrocknete Blätter und Blüten weiblicher Pflanzen, bei *Haschisch* um deren während der Blütezeit abgeschiedenes Harz.

In China seit 2737 v.Chr. bekannt, wird Haschisch seit altersher in Indien, im Vorderen Orient, in Nordafrika und Südamerika und seit den 60er Jahren auch in Europa benutzt und ist damit die häufigste illegale Droge.

Der *psychotrope, leicht euphorisierende Effekt* wird von gesteigerter Empfindung der Wahrnehmungsfähigkeit für sensorische Reize begleitet. Neben den psychotropen zeigen sich auch *somatische* Wirkungen wie Tachykardie, leichter Blutdruckabfall, geringfügige Senkung der Körpertemperatur, Rötung der Konjunktiven, Trockenheit der Mundschleimhäute und Hungergefühl. Bei *chronischem Mißbrauch* der Droge kommt es zum „*Amotivational-Syndrom*“, welches sich in Apathie, Motivationsverlust, Leistungsabfall, Versagensgefühl usw. äußert. Außerdem sind einige biochemische Veränderungen bei hohen chronisch angewandten Dosen bekannt: die Nucleinsäure- und Protein-Biosynthese wird verlangsamt, dadurch das Immunsystem und die Fortpflanzung möglicherweise gestört. Im limbischen System von Rhesus-Affen konnten elektronenmikroskopisch ultrastrukturelle Veränderungen festgestellt werden.

Andererseits wurde Haschisch als Analgetikum, Spasmolytikum und Thymoleptikum verwendet. Neuere Untersuchungen zeigen, daß es den Augeninnendruck bei Glaukom senkt⁵¹⁾ und antiemetisch bei der Tumor-Chemotherapie⁵²⁾ wirkt. Auch als Antiepileptikum⁵³⁾ wird es noch klinisch getestet.

Erst 1964 wurden die psychotrop wirksamen Komponenten isoliert und ihre Struktur aufgeklärt⁵⁴⁾. Neben 37 anderen Cannabinoiden sind die wichtigsten Bestandteile des Haschisch die psychotropen Verbindungen (3*R*, 4*R*)- Δ^1 -Tetrahydrocannabinol (Δ^1 -THC) und (3*R*, 4*R*)- Δ^6 -Tetrahydrocannabinol sowie die psychotrop inaktiven Verbindungen Cannabinol (CBN) und Cannabidiol (CBD):



Die Synthese dieser Verbindungen gelang kurze Zeit nach ihrer Strukturaufklärung^{55,56,57)}. Über den Wirkungsmechanismus von Δ^1 - und Δ^6 -THC ist bislang nur wenig bekannt. Gegenwärtig werden drei Hypothesen diskutiert:

1. Durch ihre hohe Lipophilie verändern Δ^1 - und Δ^6 -THC die Fluidität und Permeabilität des Neurolemms^{58,59)}. Der daraus resultierende Effekt würde dem eines allgemeinen Anästhetikums entsprechen.
2. Δ^1 - und Δ^6 -THC treten in Wechselwirkung mit einem der bekannten Neurotransmitter/Rezeptor-Systeme.
3. Es gibt einen spezifischen Rezeptor für Δ^1 - und Δ^6 -THC^{60,61)}. Dies führte zur Postulierung eines endogenen THC-Antagonisten analog zum Opiat-Enkephalin-System⁶²⁾.

Hypothese 1 erklärt die Beeinflussung von Membran und Enzymen durch Cannabinoide, nicht jedoch die eigentlich psychotrope Wirkung, da auch CNB und CBD diese Eigenschaften besitzen. Drei Befunde machen *Hypothese 3* zur wahrscheinlichsten:

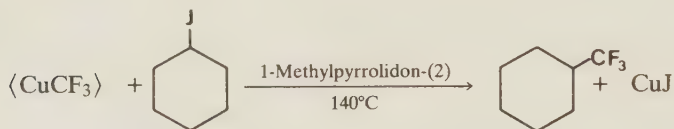
- a) Das Enantiomer (3*S*, 4*S*)- Δ^1 -THC ist psychotrop inaktiv.
- b) Δ^1 -THC wirkt schon in nano- bis mikromolaren Konzentrationen.
- c) Struktur-Aktivitätsbeziehungen⁶³⁾ zeigen, daß bereits geringfügige Veränderungen am Δ^1 -THC-Molekül zur psychotropen Inaktivität führen.

Um *Hypothese 3* zu beweisen, wäre ein selektiver Δ^1 -THC-Agonist oder -Antagonist, der an den gesuchten Rezeptor bindet, aber nicht metabolisiert werden kann, geeignet. Aus diesem Grund erschien es interessant, ein 7,7,7-Trifluor- oder 7,7-Difluortetrahydrocannabinol zu synthetisieren. Der sterische Anspruch dieser Gruppen entspricht der einer Methylgruppe, und die Metabolisierung, die am C-7 durch Hydroxylierung beginnt, wäre aufgrund der hohen Stabilität der C-F-Bindung (s. Abschn. 1) unterbunden.

Als Ausgangsverbindungen kamen grundsätzlich die an C-1 CHO-, COOH- und J-substituierten THC-Verbindungen in Frage.

2.6 Umsetzung von Cyclohexyliodid mit $\text{Hg}(\text{CF}_3)_2$ und Cu

In einem ersten Modellversuch für die Einführung einer Trifluormethylgruppe am C-1 des THC wurde Cyclohexyliodid nach dem Verfahren von Kondratenko et al.⁶⁴⁾ mit aktivierter Kupferbronze⁶⁵⁾ und Bis(trifluormethyl)quecksilber in *N*-Methyl-2-pyrrolidon bei 140°C umgesetzt:



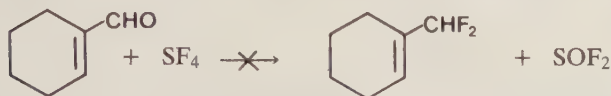
Es entsteht in 64%iger Ausbeute das **Trifluormethylcyclohexan**. Dies wäre also durchaus eine Möglichkeit, den gesättigten Ring des THC am C-1 mit CF_3 zu substituieren.

Auf die Herstellung eines *Cyclohexenyl*iodid und dessen Umsetzung in gleicher Weise wurde verzichtet, da es sich als unmöglich herausstellte, ein 7-Iod-THC bereitzustellen.

2.7 Versuche zur Darstellung von 4-Difluormethyl-cyclohexen

2.7.1 Umsetzung von 3-Cyclohexencarboxaldehyd mit SF₄

Da sich die Synthese einer Δ^6 -THC-1-carbonsäure als äußerst schwierig erwies, bot sich letztendlich ein Δ^6 -THC-1-aldehyd an, der durch das Verfahren von Inayama et al.⁶⁶⁾ (s. Abschn. 4.3) zugänglich ist. Aufgrund der Erfahrungen von R. Plümer¹⁵⁶⁾ schien es zunächst unmöglich, eine entsprechende Modellsubstanz wie 1-Cyclohexencarboxaldehyd mit SF₄ zum 1-Difluormethylcyclohexen umzusetzen:



Schon 1961 berichteten Tadanier und Cole⁶⁷⁾, daß sich Carbonylfunktionen, die in gesättigten Steroiden mit SF₄ problemlos zu CF₂-Gruppen reagieren, in den analogen α,β -ungesättigten Substanzen nicht fluorieren lassen.

Um den Einfluß der Stellung einer Doppelbindung im Cyclohexencarboxaldehyd besser zu verstehen, wurde zunächst das Verhalten von 3-Cyclohexencarboxaldehyd gegenüber SF₄ untersucht. Schließt man HF-katalysierte Polymerisation, z.B. die literaturbekannte Trimerisierung von Aldehyden,



durch Einsatz von KF als HF-Fänger aus, gelingt es, das **4-Difluormethyl-cyclohexen** in 72%iger Ausbeute herzustellen:

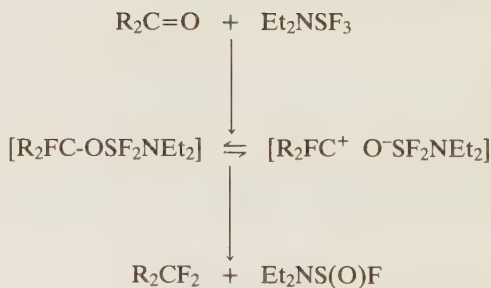
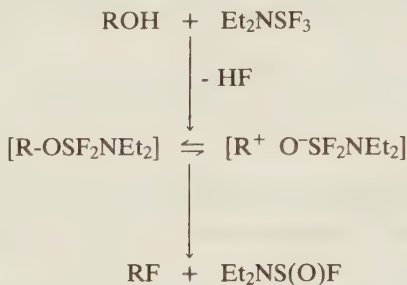


2.7.2 Umsetzung von 3-Cyclohexencarboxaldehyd mit DAST

Aufgrund der hohen Polymerisationsneigung der Aldehyde ist das *Diethylamino-schwefeltrifluorid* ("DAST", s. Abschn. 2.1) als „mildes“ Fluorierungsmittel in Betracht zu ziehen. Seit der Entdeckung als fluorierendes Agens durch Middleton⁶⁸⁾ hat es sich in zahlreichen Umsetzungen als sehr spezifisch und schonend bewährt. Die selektive Fluorierung an großen komplizierten Molekülen⁶⁹⁻⁷⁴⁾ hat man auch auf die

Naturstoffchemie übertragen können. Neben der selektiven Umwandlung von Keto- in Difluormethylfunktionen in *Corticosteroiden*⁷⁵⁾, *anderen Hormonen*⁷⁶⁻⁸⁰⁾ und im *Vitamin D₃*^{81,82)} ist auch der OH→F-Austausch in *Zuckermolekülen*⁸³⁻⁸⁶⁾ möglich. *Nebenreaktionen wie Dehydratisierung*⁸⁷⁾ und die **explosionsartige Zersetzung**^{88,89)} bei höheren Temperaturen sind jedoch zu beachten!

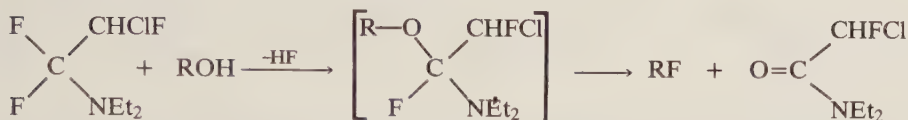
Der von Middleton⁶⁸⁾ vorgeschlagene Mechanismus dieser Reaktion gilt durch die Arbeiten von Markowskii⁹⁰⁻⁹³⁾ als gesichert:



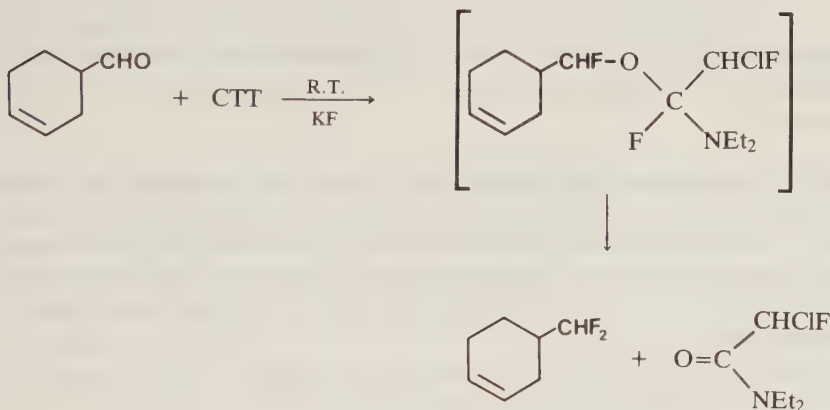
Im Falle des 3-Cyclohexencarboxaldehyd ist eine Fluorierung zum **4-Difluormethylcyclohexen** in 39%iger Ausbeute möglich.

2.7.3 Umsetzung von 3-Cyclohexencarboxaldehyd mit 2-Chlor-1,1,2-trifluortriethylamin ("CTT")

Aus den im vorigen Kapitel erörterten Gründen muß auch der Einsatz von CTT bedacht werden. Bisher ist CTT hauptsächlich zwecks *selektivem* $\text{OH} \rightarrow \text{F}$ -Austausch in Biomolekülen wie Cephalosporinen⁹³⁾ und Steroiden⁹⁵⁻⁹⁷⁾ verwendet worden:

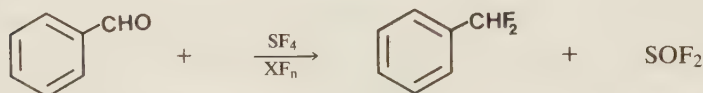


Die Aldehydfunktion des 3-Cyclohexencarboxaldehyd läßt sich durch den Einsatz von KF in eine Difluormethylgruppe umwandeln:



Dies zeigt, daß es grundsätzlich möglich ist, Carbonylfunktionen mit CTT zu fluorieren. Die Ausbeute beträgt in diesem Fall 31% und ist damit noch geringer als die der Umsetzung mit DAST.

Die in Abschn. 2.7.1 erwähnten Fakten zur Nichtfluorierbarkeit von α,β -ungesättigten Carbonylfunktionen bedürfen einer genaueren Betrachtung! Tadanier⁶⁷⁾ konnte seine diesbezüglichen Mißerfolge nicht erklären, und es gibt bis dato kein Beispiel für eine erfolgreiche derartige Fluorierung. Smith¹⁸⁾ selbst stellte die Notwendigkeit der Katalyse durch Lewis-Säuren bei der Fluorierung des Benzaldehyd mit SF₄ fest:

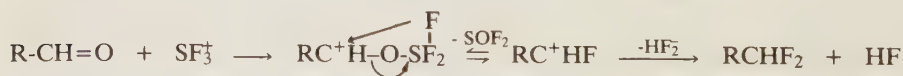


Da die Carbonylfunktion in diesem Fall direkt an einem aromatischen System hängt, scheint eine Polymerisation gehindert zu sein.

Ende der 70er Jahre begann auch Dmowski, die Fluorierung von Aldehydfunktionen systematisch zu untersuchen. Auch ihm gelang es nicht, eine α,β -ungesättigte Aldehydgruppe in die entsprechende Difluormethylgruppe umzuwandeln⁹⁸⁾. Er erklärte diesen Effekt mit der erhöhten Aktivierungsenergie solcher konjugierten Systeme.

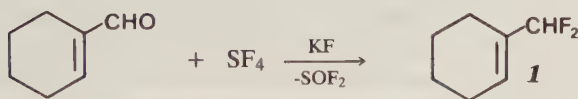
Die Resonanzenergie einfach konjugierter Systeme liegt im Bereich von 5-10 kcal/mol^{99,100)}, die des aromatischen Systems im Benzaldehyd jedoch bei 30-35 kcal/mol^{99,100)}, was durch Katalyse von Lewis-Säuren überwindbar ist! Außerdem gibt es einige wenige Beispiele für die Fluorierung von α,β -ungesättigten Carbonsäuren mit SF₄. *Potentiell sollte also auch die Fluorierung einer Aldehydfunktion auf diesem Wege möglich sein.*

Die Problematik liegt in der unbedingt erforderlichen Katalyse durch HF (s. Abschn. 2.4). Der *geschwindigkeitsbestimmende Schritt* der Reaktion eines α,β -ungesättigten Aldehyds mit SF₄ ist die *Bildung des Carbo-Kations (jj)*:



Dieser ist abhängig von der Aktivierung des SF₄, d.h. der Bereitstellung des eigentlich fluorierenden Agens SF₃⁺, weshalb unbedingt HF erforderlich ist. HF katalysiert jedoch nicht nur diesen Vorgang, sondern erwiesenermaßen in höheren Konzentrationen auch die Polymerisation des α,β -ungesättigten Aldehyds. Es kommt also darauf an, einen Mittelweg zu finden, d.h. die Konzentration an HF so gering zu halten, daß die Polymerisation weitgehend verhindert wird und trotzdem die Bildung von SF₃⁺-Kationen für einen elektrophilen Angriff am Carbonyl-Sauerstoff ausreicht.

Unter Einhaltung der folgenden Bedingungen gelang es, das **1-Difluormethylcyclohexen** in 43%iger Ausbeute direkt aus 1-Cyclohexencarboxaldehyd darzustellen:



1. Verzicht auf Lösungsmittel.
2. Verwendung eines trockenen Edelstahlautoklaven, der mit reichlich getrocknetem KF beschickt ist (s. Abschn. 4.3).
3. Ein mindestens dreifach-molarer Überschuß an SF_4 – bezogen auf den zu fluorierenden Aldehyd – ist einzusetzen.
4. Die Reaktion findet bei Raumtemperatur statt, eine gute Durchmischung ist erforderlich (Schüttelmaschine, Einfüllen von Edelstahlwendeln in den Autoklaven).
5. Die Reaktionsdauer sollte zwei Tage nicht unterschreiten.
6. Nach dem Entfernen der flüchtigen Produkte wird der Rückstand in trockenem Methylenchlorid aufgenommen und das KF abfiltriert, wobei das Filtrat **sofort** in eine 10%ige NaHCO_3 -Lösung tropft, um die Lösung HF-frei zu machen.
7. Die reine, α,β -ungesättigte Difluormethylverbindung ist nur bei Kühlung, unter Lichtausschluß und über trockenem KF aufzubewahren, da sonst schlagartige Polymerisation eintritt.

Bei der Umsetzung von 7-Oxo- Δ^6 -THC mit SF₄ unter den in Abschn. 2.8 angegebenen Bedingungen kann man 20% des Edukts *via* Säulenchromatographie zurückgewinnen. Ansonsten findet man weder ein fluoriertes noch andere identifizierbare Produkte. Führt man die Reaktion in einer Glasbombe mit Teflonhahn anstatt eines Edelstahlautoklaven und in SF₄-inerten Lösungsmitteln durch, kommt man zu den gleichen Ergebnissen. Auch die Erhöhung der Temperatur führt zu keinen definierten fluorierten Bausteinen, letztendlich kommt es zur thermischen Zersetzung des Edukts. Führt man die Reaktion unter HF-Katalyse durch, indem man das KF aus dem Reaktionsmedium herausläßt, kann man lediglich wenig Edukt und Zersetzungsprodukte identifizieren, in denen die Aldehydfunktion ¹H-NMR-spektroskopisch wie in den vorigen Reaktionen erhalten bleibt. Der Einsatz von SbF₅ als Lewis-Säure führt zur völligen Zerstörung des Moleküls, was aufgrund der mehrfach vorhandenen basischen Zentren (vor allem die cyclische Ethergruppierung und das phenolische OH neben der Aldehyd-Funktion) als potentielle Angriffspunkte für Lewis-Säuren nicht verwunderlich ist.

2.10 Umsetzung von 3'-Acetyl-7-oxo- Δ^6 -tetrahydrocannabinol mit SF₄

Bei der Umsetzung des 3'-Acetyl-7-oxo- Δ^6 -tetrahydrocannabinol kommt man bis auf eine Ausnahme zu den gleichen Resultaten wie in Abschn. 2.15. Lediglich bei der Reaktion des Acetats in CCl₄ mit KF bei 120°C läßt sich ¹⁹F- und ¹H-NMR-spektroskopisch die gewünschte Verbindung nachweisen:

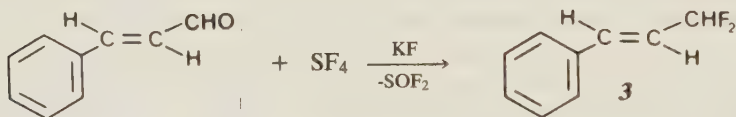
Im ¹⁹F-NMR-Spektrum zeigt sich ein Dublett von Multipletts in dem für α,β -ungesättigten CHF₂-Verbindungen typischen Bereich (-116 ppm, s. Tab. 3) mit der ebenfalls typischen Kopplungskonstanten ²J_{F,H} = 56 Hz.

Im ¹H-NMR-Spektrum zeigt sich kein Aldehyd-Proton mehr. Das olefinische Proton wird durch den Austausch CHO $\rightarrow$ CHF₂ erwartungsgemäß von 6,85 ppm zu höherem Feld (6,65 ppm) verschoben. Die aromatischen Protonen erscheinen im Edukt bei 6,55 und 6,45 ppm, in der CHF₂-substituierten Verbindung bei 6,1 und 6,0 ppm. Das Proton der CHF₂-Gruppe erscheint mit ²J = 56 Hz als Triplet bei 5,95 ppm. Die Acetylgruppe ist unversehrt, und die chemischen Verschiebungen der anderen Protonen sind sehr ähnlich denen des Edukts. Das Massenspektrum zeigt, daß das Fluorierungsprodukt nicht einheitlich ist. Eine Auftrennung und Isolierung wurde gas- und säulenchromatographisch mit den für THC-Derivate geeigneten Verfahren* versucht, blieb jedoch aufgrund der geringen Ausbeute ohne Erfolg.

* Ich danke Herrn Burkhard Schmidt vom Institut für physiologische Chemie II der Ruhr-Universität Bochum für die Bereitstellung der THC-Derivate sowie die freundliche Unterstützung bei der Syntheseplanung und der Aufarbeitung.

Aufgrund der in den Abschnitten 2.7 bis 2.10 geschilderten Erfahrungen war es interessant, die Anwendbarkeit des Verfahrens zur Fluorierung von 1-Cylohexen-carboxaldehyd mit SF₄ auf andere Spezies dieser Verbindungsklasse zu testen. Dazu boten sich Substanzen an, die leicht zugänglich sind, deren Produkte bei der Umsetzung mit SF₄ bisher jedoch nicht synthetisiert werden konnten. Eine solche Verbindung stellt das im Handel erhältliche *trans*-3-Phenyl-propenal dar.

Unter Anwendung der in Abschn. 2.8 entwickelten Bedingungen gelang es, das ***trans*-3,3,-Difluor-1-phenyl-propen (3)** mit 66%iger Ausbeute darzustellen:

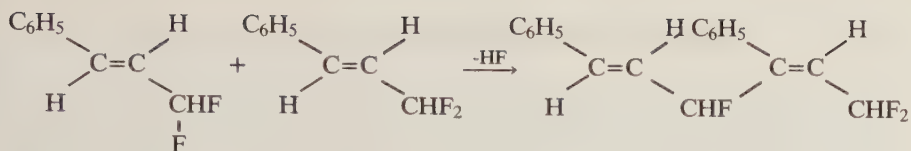


Die Herstellung von **3** bereitete zunächst große Schwierigkeiten. Das Produkt ist lediglich bei tiefen Temperaturen stabil und konnte zuerst nur unter diesen Bedingungen ¹³C-, ¹⁹F- und ¹H-NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden. Bei der Einwirkung von Licht oder Luftsauerstoff polymerisiert **3** schon bei 0°C in Methylenchlorid gelöst. Bei tiefen Temperaturen (mindestens -20°C) und unter Ausschluß von Licht und Sauerstoff (Verwendung von Argon als Inertgas) ist eine Lösung in reinem Methylenchlorid dagegen stabil.

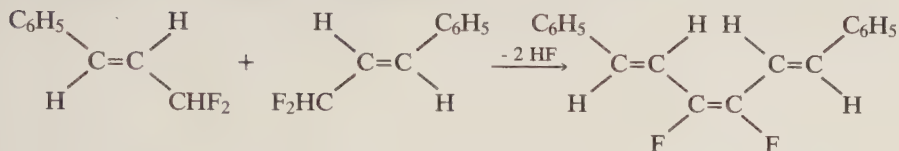
Eine Destillation des Reaktionsgemisches, welches noch Edukt enthielt, war daher unmöglich. Versuche, die Ausgangsverbindung durch fraktioniertes Kondensieren zu entfernen, zeigten, daß **3** in der Gasphase stabil ist; es langt jedoch lediglich zur Anreicherung. Die Methode der Wahl schien also eine gaschromatographische Auftrennung.

Der Versuch, unumgesetzten Aldehyd als Hydrogensulfit-Additionsprodukt^{99, 100)} R₂C=O + HSO₃⁻ Na⁺ ⇌ R₂C(OH)-SO₃⁻ Na⁺ aus dem Reaktionsgemisch zu entfernen, um den Aufwand der Trennung zu erniedrigen, scheiterte, da auch das difluormethylsubstituierte Alken eine solche Additionsverbindung bildet.

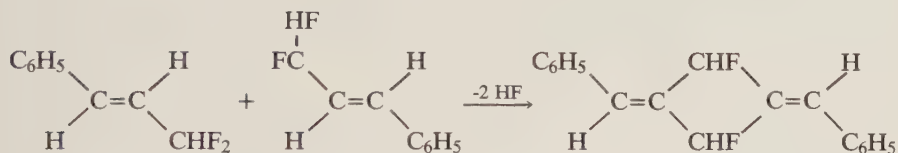
Tatsächlich gelang die Isolierung von **3** bei der präparativen gaschromatographischen Trennung über eine unpolare Siliconsäule (OV 17). Voraussetzung ist jedoch, daß die Produktfalle heruntergekühlt und Lichteinwirkung ausgeschlossen wird. Durch den Einsatz von Helium als Trägergas verhindert man den Kontakt mit Sauerstoff. Das Produkt stellt eine farblose Flüssigkeit dar, die nur unter den geschilderten Bedingungen stabil ist. Temperaturerhöhung, Licht- oder Sauerstoffeinwirkung induzieren wahrscheinlich eine intra- oder intermolekulare HF-Abspaltung. Das entstandene HF katalysiert wiederum die weitere Polymerisation, wobei folgende Möglichkeiten denkbar sind:



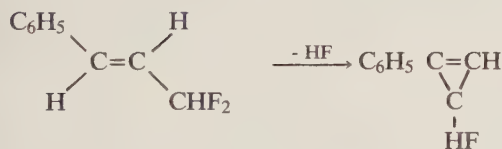
oder



oder



bzw.



Versuche, durch einheitliche Polymerisation zu einem Produkt definierter Zusammensetzung zu kommen, blieben ohne Erfolg.

Die Fluorierung von *trans*-3-Phenyl-propenal mit DAST und CTT konnte trotz variierter Reaktionsparameter nicht realisiert werden.

Die Isolation eines *trans*-1,1-Difluor-but-2-en aus der Reaktion von *trans*-1-Butenal mit SF₄ war nicht möglich. Die Existenz einer solchen sehr flüchtigen Spezies ließ sich zwar ¹⁹F-NMR-tiefentemperaturspektroskopisch (-60°C, CFC1₃; δ(CHF₂): -121 ppm (d), ²J_{F-H} = 56,5 Hz) nachweisen, oberhalb von -40°C trat jedoch Polymerisation ein, so daß eine Trennung von den im gleichen Bereich siedenden SF₄ (B.P. = -38,5°C) und SOF₂ (B.P. = -43,8°C) z.B. durch fraktioniertes Kondensieren undurchführbar wird.

2.13 Umsetzung von *trans*-2-Hexenal mit SF₄

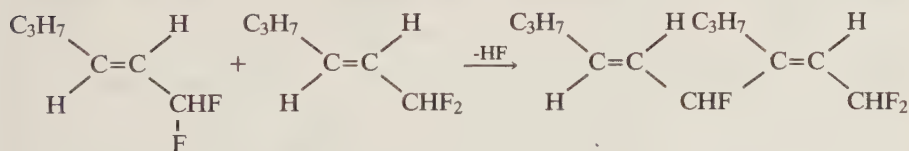
Um den Beweis zu erhärten, daß die Darstellung eines einfachen α,α -Difluoralkens unter Anwendung der in Abschn. 2.8 entwickelten Bedingungen möglich ist, wurde ein etwas längerkettiger α,β -ungesättigter Aldehyd als *trans*-1-Butenal zur Umsetzung mit SF₄ herangezogen.

Die Darstellung des ***trans*-1,1-Difluorhex-2-en (4)** aus *trans*-2-Hexenal

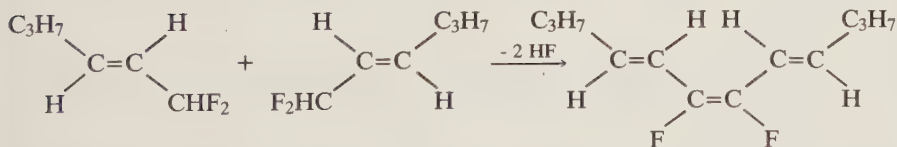


bereitete zunächst die gleichen Schwierigkeiten wie die von **3**. Bei tiefen Temperaturen ist **4** ¹³C-, ¹⁹F- und ¹H-NMR-spektroskopisch in CCl₃F nachzuweisen, doch oberhalb -20°C färbt sich die Lösung braunschwarz, und die Anzahl der NMR-Signale nimmt exponentiell zu. Die Isolierung von **4** per Destillation oder Säulenchromatographie war damit von vornherein ausgeschlossen. Durch mehrfaches fraktioniertes Kondensieren war **4** zumindest anzureichern, d.h. in der Gasphase stabil.

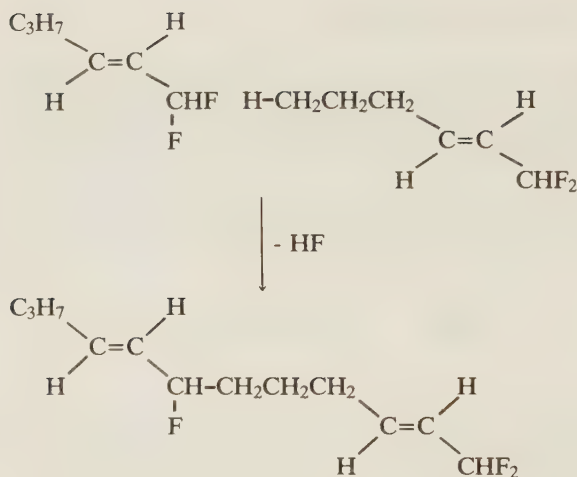
Die präparative gaschromatographische Trennung über eine unpolare Siliconsäule (OV 17) bei 60°C (Produktfalle: -20°C) ergab für **4** eine Ausbeute von 59%. Es handelt sich um eine farblose, übelriechende Flüssigkeit, die unter Ausschluß von Licht und Luftsauerstoff bei Temperaturen unter -20°C längere Zeit stabil ist. Weicht man davon ab, kommt es zu einer inter- oder intramolekularen HF-Abspaltung, die eine rasche Polymerisation induziert:



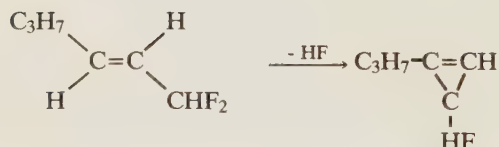
oder



oder



bzw.

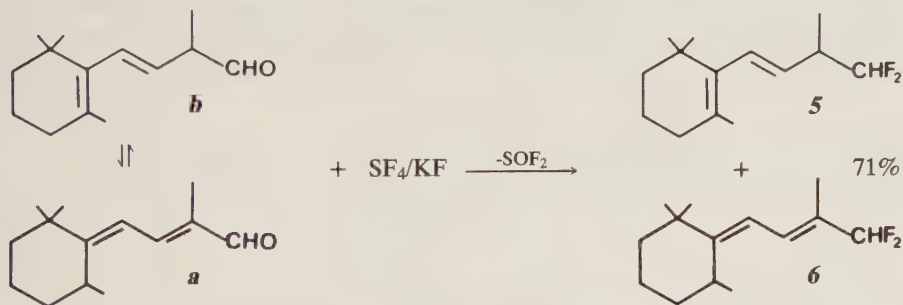


Dies sind nur einige der denkbaren Möglichkeiten. Eine einheitlich steuerbare Polymerisation zu einem Produkt definierter Zusammensetzung war nicht möglich. Die Darstellung von **4** aus *trans*-2-Hexenal mit DAST oder CTT ist nicht realisierbar.

2.14 Umsetzung von *trans*-2-Methyl-4-[2,2,6-trimethyl-1-cyclohexenyliden]-2-butenal (a**) und *trans*-2-Methyl-4-[2,6,6-trimethyl-1-cyclohexenyl]-3-butenal (**b**) mit SF₄**

Der bereits in Abschn. 2.7.1 erörterte Einfluß der Stellung einer Doppelbindung auf die Fluorierbarkeit von ungesättigten Aldehyden mit SF₄ sollte erweitert werden. β,γ -ungesättigte Aldehyde kommen in der Natur zwar in Spuren als pflanzliche Geruchsstoffe vor, sind aber aufgrund der Umlagerungstendenz nur sehr schwer zugänglich, und es bedarf der Stabilisierung dieser Konstellation. Dies ist durch eine zusätzliche konjugierte Doppelbindung in *trans*-2-Methyl-4-[2,6,6-trimethyl-1-cyclohexenyl]-3-butenal gegeben.

Trotz der Aufbewahrung unter Inertgas und Lichtausschluß ist **b** immer mit seinem Umlagerungsprodukt **a** verunreinigt. Da sich eine Trennung aufgrund der Empfindlichkeit von **b** als äußerst schwierig erwies, wurde das Gemisch der beiden Strukturisomeren zur Umsetzung mit SF₄ unter den in Abschn. 2.8 erarbeiteten Bedingungen eingesetzt:



Beide Produkte sind in Methylenchlorid gelöst relativ stabil und ließen sich von ihren Edukten **a** und **b** durch Filtration über eine Kieselgelsäule (Laufmittel: *n*-Pentan – Aceton 10:1) reinigen. Die Trennung der beiden Strukturisomeren **5** und **6** schien zunächst unmöglich. Durch die Verwendung einer Spezialsäule (Lobar Fertigsäule Li Chroprep Si 60), durch die das Laufmittel *n*-Pentan mit 4 bar Überdruck gepumpt wurde*, gelang es, das Gemisch wenigstens zum Teil in seine Komponenten **5** und **6** zu trennen.

Es handelt sich bei beiden Substanzen um farblose Flüssigkeiten. **5** ist umlagerungsbeständig und bei Raumtemperatur stabil. Die Polymerisationsneigung von **6** ist nicht

* Ich danke Herrn M. Kaiser vom Institut für Strukturchemie an der Ruhr-Universität Bochum für seine freundliche Unterstützung.

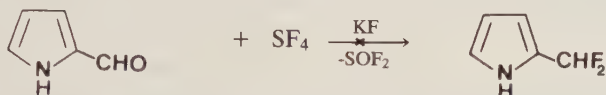
so stark ausgeprägt wie die der bisher besprochenen α,β -ungesättigten Difluormethyl-Verbindungen, was auf die Stabilisierung durch die zusätzliche Doppelbindung zurückgeführt werden kann. **6** ist bei 0°C längere Zeit stabil.

Eine Umsetzung von **a** und **b** mit DAST und CTT blieb ohne Erfolg.

2.15 Umsetzung von 2-Thiophen-, 2-Furan- und 2-Pyrrolcarboxaldehyd mit SF₄

Es schien interessant, die Reihe der bisher neu dargestellten α,β -ungesättigten Difluormethyl-Verbindungen um die bisher nicht zugänglichen α -CHF₂-substituierten Heteroaromaten zu erweitern.

Die Umsetzung von 2-Pyrrol-carboxaldehyd mit SF₄ unter verschiedensten Reaktionsparametern führte lediglich zu teerartigen Massen, aus denen sich keine definierten Produkte isolieren ließen. Auch der Einsatz von DAST und CTT brachte keine Verbesserung:



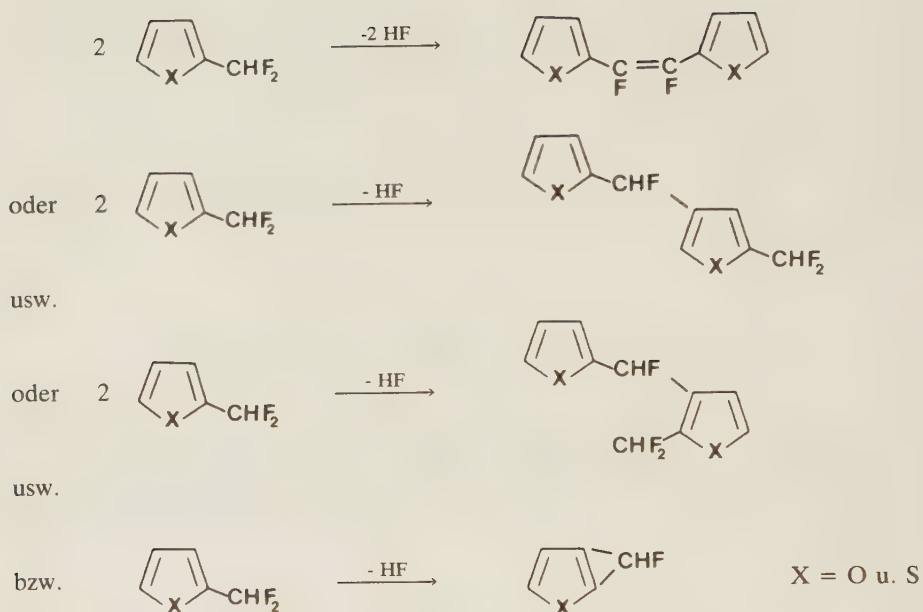
Die Isolierung von **2-Difluormethyl-thiophen** und **-furan**, die tieftemperatur-NMR-spektroskopisch nachzuweisen waren, gestaltete sich ähnlich kompliziert wie bei **3** und **4**. Lediglich die Technik der gaschromatographischen Trennung ermöglichte die Isolierung von **7** und **8**:



7 konnte bei 150°C über eine unpolare Siliconsäule (OV 17) gereinigt werden. Die Produktfalle muß auf mindestens -20°C gekühlt sein. Bei dieser Temperatur und unter Ausschluß von Licht und Sauerstoff ist **7** einige Zeit stabil.

Die Isolierung von **8** war noch komplizierter. Nach einer gaschromatographischen Vortrennung über eine unpolare Siliconsäule (OV 17) bei 100°C gelang die endgültige Reinigung über eine polare Polypropylenglykol-Säule bei 120°C. Die Produktfalle muß jeweils auf -40°C gekühlt, Licht und Luftsauerstoff ausgeschlossen sein.

Bei beiden Produkten handelt es sich um farblose Flüssigkeiten, die unter oben genannten Bedingungen stabil sind, sonst aber inter- oder intramolekular HF- abspalten und polymerisieren:



Auch im Falle von **7** und **8** konnten keine definierten Produkte aus dem Polymerisat isoliert werden.

Die Umsetzung von 2-Thiophen- und 2-Furan-carboxaldehyd mit DAST und CTT führte nicht zu den gewünschten Produkten.

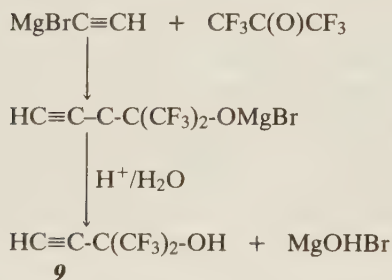
Die erzielten Resultate zeigen, daß es grundsätzlich möglich ist, verschiedene Spezies α,β -ungesättigter Aldehyde mit SF_4 in die entsprechenden Difluormethyl-Verbindungen zu überführen. Das elementare Problem einer solchen Synthese ist die Konzentration an Fluorwasserstoff im Reaktionsmedium. Wählt man sie zu hoch, induziert man eine rege Polymerisation, die eine Isolation definierter Produkte unmöglich macht. Andererseits ist eine Mindestkonzentration an HF erforderlich, um genügend SF_3^+ -Kationen als fluorierendes Agens zu erzeugen. Dies erklärt die z.T. geringen Ausbeuten. *Der Einsatz von trockenem Kaliumfluorid als HF-Fänger scheint ein Level an [HF] zu erzeugen, das niedrig genug ist, die Polymerisation weitgehend zu vermeiden und gerade noch ausreicht, um die Bildung von SF_3^+ -Kationen und damit die gewünschte Reaktion zu ermöglichen.* Die hohe Polymerisationsneigung der Produkte erfordert entsprechenden Aufwand und Geschick bei der Auftrennung, Isolierung und Aufbewahrung derselben.

Alle Versuche, die hier erwähnten α,β -ungesättigten Aldehyde mit Diethylaminschwefeltrifluorid und mit 1-Chlor-1,2,2-trifluor-triethylamin zu fluorieren, bleiben ohne Erfolg. Zieht man die Ausbeuten bei der Darstellung von 4-Difluormethylcyclohexen hinzu (mit SF_4 72%, DAST 39%, CTT 31%), scheint die Schlußfolgerung berechtigt, daß das Schwefeltetrafluorid das potenteste fluorierende Agens für Spezies dieser Art ist.

Die Fluorierungsversuche der THC-Aldehyde zeigen, daß die Stabilität einer solchen Gruppierung innerhalb eines größeren polyfunktionellen Biomoleküls gegenüber SF_4 sehr groß und nur schwer abschätzbar sein können.

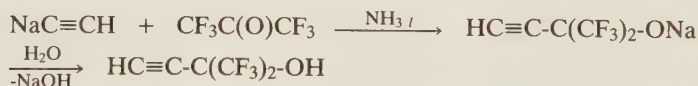
2.17 Darstellung des 1,1-Bis(trifluormethyl)-2-propyn-1-ol (TPol) (9)

1960 wurde zum ersten Mal über Versuche zur Herstellung von **9** berichtet. Knunyants et al.¹⁰¹⁾ stellten es aus dem Mono-Grignard des Acetylens und Hexafluoraceton her:



Der Syntheseweg scheint ideal, doch konnten die zur Herstellung von **9** gemachten Angaben so ohne weiteres nicht reproduziert werden.

Im gleichen Jahr berichteten Simmons und Wiley¹⁰²⁾ über Schwierigkeiten, **9** in flüssigem NH_3 aus Natriumacetylid und Hexafluoraceton herzustellen:



Das Produkt war in allen Fällen kontaminiert mit Wasser, Lösungsmittel und einer carbonylhaltigen Komponente, so daß eine befriedigende Elementaranalyse nicht möglich war.

Die Charakterisierung von **9** bestand also lediglich aus den von Knunyants und Simmons gemachten Angaben über Siedepunkt und Brechungsindex:

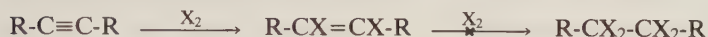
Knunyants:	$n_D^{25} = 1,3205$	Sdp.: 77,5-78,5°C
Simmons:	$n_D^{25} = 1,3125$	Sdp.: 87-88°C

Es ist erstaunlich, daß seitdem keine Versuche, **9** in reiner Form darzustellen und vollständig zu charakterisieren, bekannt wurden.

In Anlehnung an den ursprünglichen Syntheseweg Knunyants' gelang es, im 2. Teil dieser Arbeit **9** in 30%iger Ausbeute zu isolieren und vollständig zu charakterisieren. Die Reinsubstanz ist eine interessante Ausgangsverbindung für die Synthese komplexer fluororganischer Moleküle.

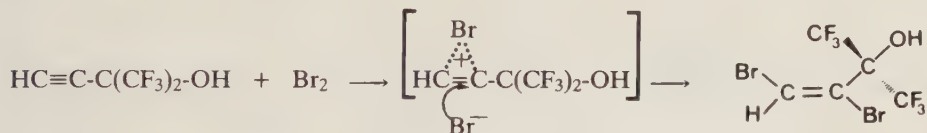
2.18 Umsetzung von **9** mit Brom

Die elektrophile Addition von Halogenen an Acetylene verläuft nach demselben Reaktionsmechanismus wie die vergleichbarer Ethene^{99, 100}. Man beobachtet jedoch häufig, daß die Reaktion auf der Stufe des dihalogenierten Ethens stehen bleibt^{103, 104}, und die weitere Addition eines Mols Halogen nur unter sehr drastischen Bedingungen möglich ist:



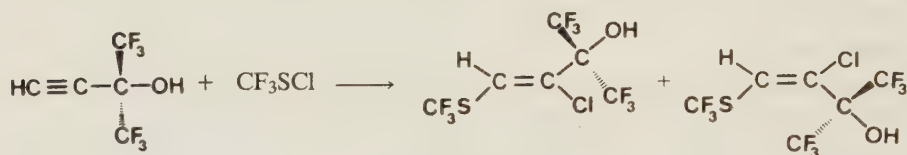
Der elektronenziehende Effekt der Halogene erniedrigt die Elektronendichte der Mehrfachbindung in einem Maße, welches eine weitere elektrophile Addition behindert.

Grundsätzlich sind die π -Elektronen der Dreifachbindung schwerer anzuregen als die einer Doppelbindung¹⁰⁵. Im Falle des Bis(trifluormethyl)-2-propyn-1-ol sollte aufgrund der unsymmetrischen Substitution des Acetylen-Grundgerüsts eine erhöhte Aktivität zu erwarten sein. Tatsächlich läßt sich eine äquimolare Menge Brom nahezu quantitativ an **9** zum **1,1-Bis(trifluormethyl)-2,3-dibrom-2-propen-1-ol** addieren. Legt man die ¹³C-NMR-spektroskopischen Befunde (*trans*-Allylkopplung des tertiären Kohlenstoffs mit dem olefinischen Proton: $^3J_{\text{C-H}} = 8 \text{ Hz}$) und den Mechanismus der Bromierung zugrunde¹⁰⁶⁻¹⁰⁹,

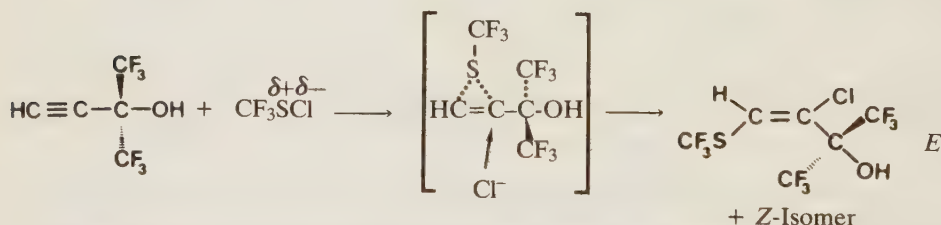


kann man mit ziemlicher Sicherheit davon ausgehen, daß es sich um das *trans*-Isomere handelt.

Nach dem „Periodensystem funktioneller Gruppen“ von A. Haas¹¹⁰⁾ kann man die CF_3S -Gruppe als *Parachlor* betrachten. Arbeiten von Kharasch¹¹⁴⁾ und Sheppard¹¹⁵⁾ zeigten, daß die Schwefel-Chlor-Bindung im CF_3SCl schwach polarisiert ist. Die elektrophile Addition von CF_3SCl an **9** sollte also analog zur Bromaddition in Abschn. 2.18 verlaufen¹¹¹⁾. Tatsächlich findet man aber im analytischen GC zu etwa denselben Teilen zwei Substanzen mit nahezu gleicher Retentionszeit, was auf ein *Z/E*-Isomerengemisch schließen läßt:



Es gibt ähnliche Beispiele für die Umwandlung des aufgrund des Reaktionsmechanismus



zunächst entstehenden *E*-Isomeren in das thermodynamisch etwas stabilere *Z*-Isomere^{112, 113)}. Im *Z*-Isomeren hat die sterisch anspruchsvolle CF_3S -Gruppe den größtmöglichen Abstand zum Hydroxyhexafluoropropylrest.

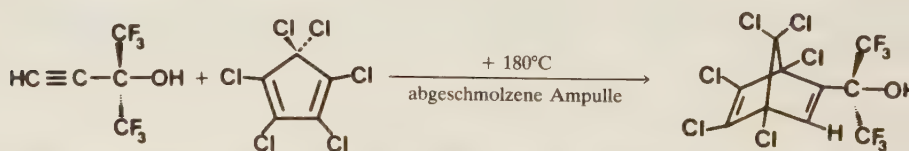
2.20 Umsetzung von **9** mit Phenyl-tribrommethyl- und trifluormethyl-quecksilber

Die Carbenaddition an Acetylen läuft in der Regel nur in Lösung und nicht so bereitwillig wie an Alkenen ab¹¹⁶⁾. Dabei reagieren monosubstituierte weniger spezifisch als disubstituierte Alkine. Übliche Carben-generatoren wie Diazomethan¹¹⁷⁾ und Diazoessigester¹¹⁸⁾ haben den Nachteil, das Carben durch photolytische oder katalytische Prozesse freizusetzen. Für die Umsetzung mit Alkinen bieten sich daher besonders Dihalocarbene an, die am vorteilhaftesten durch Phenyl(trihalogenmethyl)quecksilber generiert werden. Diese sind leicht darstellbar^{119,120)} und liefern i.a. gute Ausbeuten¹²¹⁾. Die Carben-Generierung erfolgt durch Autolyse in siedendem Benzol und vermeidet damit unerwünschte Nebenreaktionen, der (+I)-Effekt der Halogene sollte den gewünschten Cyclopropenring stabilisieren. Trotzdem lieferte die Umsetzung von PhHgCBr_3 und PhHgCF_3 mit **9** Produktgemische von je über 50 Komponenten, deren Retentionszeiten im GC derart eng beieinander liegen, daß eine Isolierung der gewünschten Produkte unmöglich ist.

2.21 Umsetzung von **9** mit Cyclopentadien und Hexachlorcyclopentadien

Die Diels-Alder-Reaktion ist seit 1928 bekannt¹²²⁾ und formal gesehen eine *1,4-I',2'-Cycloaddition* eines Diens mit einem Dienophil. Der Mechanismus¹²³⁻¹²⁶⁾ ist seit 1967 geklärt, das beherrschende Prinzip nach Woodward und Hoffmann^{127, 128)} die Erhaltung der Symmetrie der beteiligten Molekülorbitale entlang der Reaktionskoordinate von den Ausgangspunkten *via* Übergangszustand zum Endpunkt. Dabei gehen die niedrigsten besetzten Orbitale (LUMO) des Diens und die höchsten besetzten Orbitale (HOMO) des Dienophils bzw. umgekehrt die Bindung ein¹²⁹⁾.

Gute Ausbeuten lassen sich bei der Umsetzung elektronenarmer Dienophile mit elektronenreichen Dienen und umgekehrt, bei der sogenannten *inversen* Diels-Alder-Reaktion¹³⁰⁾, elektronenverarmter Diene mit elektronenreichen Dienophilen erzielen. Will man die elektronischen Verhältnisse eines Alkins eingehender studieren, bietet sich die Reaktion mit Cyclopentadien als elektronenreichem Dien und die inverse Diels-Alder-Reaktion mit einem elektronenverarmten Dien, dem Hexachlorcyclopentadien, an. Unter gleichen Bedingungen geht **9** mit Hexachlorcyclopentadien eine Diels-Alder-Reaktion zum Norbornadiensystem ein, mit Cyclopentadien nicht:



9 reagiert in diesem Fall als Elektronenlieferant, die elektronenziehende Wirkung der CF_3 -Gruppen macht sich über zwei Bindungen hinweg nicht ganz so stark bemerkbar.

2.22 Versuche zur Cyclotrimerisierung von 9

Die guten Katalysatoreigenschaften von Nickelkomplexen bei der Trimerisierung von Alkinen ist seit langem bekannt¹³¹⁻¹³⁸. 1973 fanden Furlani et al.¹⁴⁰, daß sich *Tri-n-butyl-phosphin-Nickel-II-bromid*, $(n\text{-Bu}_3\text{P})_2\text{NiBr}_2$, – hergestellt nach dem Verfahren von Jensen¹⁴¹

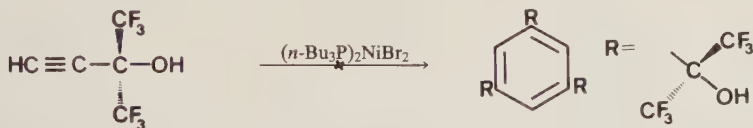


als Katalysator für die symmetrische Cyclotrimerisierung von monosubstituierten Alkinen des Typs



eignet.

Bei Anwendung dieses Verfahrens auf 9



kann man 95% des Edukts zurückgewinnen. Daneben erhält man ein Produktgemisch, das im ^{19}F -NMR zwischen -73 und -79 ppm eine große Anzahl von Signalen zeigt. Im ^1H -NMR findet man zwischen 6,8 und 7,2 ppm mehrere Banden für aromatische Protonen. Die Auftrennung und Isolierung einzelner Komponenten durch Gas- und Säulenchromatographie war aufgrund der Ähnlichkeit nicht möglich, das Massenspektrum des Gemisches ist uneinheitlich.

In einem weiteren Umlagerungsversuch, der in einem im Vakuum abgeschmolzenen 5 mm NMR-Röhrchen durchgeführt und NMR-spektroskopisch verfolgt wurde, kann man zeigen, daß 9 bei Anwesenheit von D_2SO_4 in $\text{CD}_3\text{S(O)CD}_3$ weder eine Umlagerung zum α,β -ungesättigten Aldehyd



noch eine Cyclotrimerisierung zum 1,3,5-trisubstituierten Benzol erfährt. Auch die Erhöhung der Temperatur bis zur letztendlichen Zersetzung brachte keine anderen Resultate.

3.1 ^{13}C -NMR-Spektroskopie

In zahlreichen Lehrbüchern^{142,143)} und Veröffentlichungen^{144,145)} sind ^{13}C -NMR-Verschiebungen für organische Verbindungen hinreichend untersucht und tabelliert. Ebenso ist die Abhängigkeit der chemischen Verschiebung von Hybridisierung und Elektronendefizit am Kohlenstoff sowie von elektronenziehenden Substituenten ausführlich diskutiert^{146,147,148,149)}. Die Resonanzfrequenzen der Kohlenstoffe von Difluor- und Trifluormethylgruppen sowie der ungesättigten Kohlenstoffe haben aufgrund ihrer Spezifität einen wichtigen analytischen Wert. Aufspaltungsmuster und Kopplungskonstanten geben zumeist direkt Auskunft über die Struktur der synthetisierten Verbindung.

3.1.1 ^{13}C -NMR-Spektren der Difluormethylverbindungen

Die ^{13}C -Resonanzen des Kohlenstoffs in den Difluormethylgruppen sind in *Tab. 1* zusammengefaßt. Sie variieren nur über einen relativ geringen Bereich (109-119 ppm). In **1** und **5** ist die Verschiebung zu tieferem Feld am größten, da hier der Nachbarkohlenstoff sp^3 -hybridisiert ist und damit die Elektronendichte am CHF_2 -Kohlenstoff im Vergleich zu den Verbindungen mit einem sp^2 -hybridisierten Nachbarkohlenstoff noch geringfügig verringert wird. Ist letzterer mit einem Proton substituiert (wie in **3** und **4**), liegt die Verschiebung bei 115-116 ppm, ist er alkylsubstituiert wie in **2**, bei etwas tieferem Feld (117,4 ppm). Durch die Nachbarschaft eines elektronegativen Heteroatoms wie O und S (**7** und **8**) in β -Stellung zum CHF_2 -Kohlenstoff wird dessen Resonanzfrequenz zu höherem Feld verschoben.

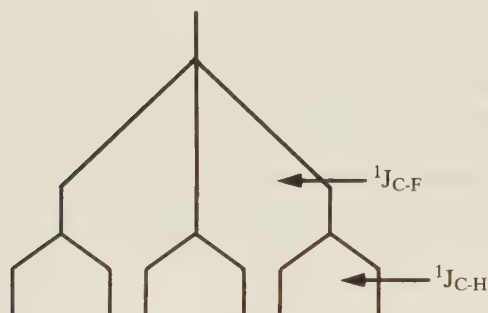
* Bei der Auswertung der Spektren und der Spektrendiskussion wurden folgende Abkürzungen benutzt:

v = Valenzschwingung
 δ = Deformationsschwingung
 vst = sehr stark
 st = stark
 m = mittelstark
 w = schwach
 s = symmetrisch
 a = asymmetrisch
 ip = in plane
 oop = out of plane

δ = chemische Verschiebung
 J = Kopplungskonstante
 s = Singulett
 d = Dublett
 t = Triplett
 q = Quartett
 m = Multiplett
 Gef. = experimentell
 Ber. = errechnet bzw. *Lit.*

Für alle Verbindungen gilt, daß das Signal des Kohlenstoffs der Difluormethylgruppe durch zwei benachbarte Fluoratome zu einem Triplett mit einer Kopplungskonstanten

$^1J_{C-F}$ von 233-243 Hz und dieses durch ein benachbartes Wasserstoffatom zu einem Dublett mit einer Kopplungskonstanten $^1J_{C-H}$ von 180-189 Hz aufgespalten wird. Diese Größenordnungen stimmen mit den in der Literatur^{142,143,146,148)} beschriebenen gut überein. Sofern möglich, treten auch C-H-Kopplungen über drei Bindungen auf (siehe Tab. 1). Je nach Substitution



findet man für die Kohlenstoffatome der zur Difluormethylgruppe α,β -ständigen Doppelbindung Resonanzfrequenzen zwischen 111 und 146 ppm. Die Kopplungskonstanten $^1J_{C-H}$ der wasserstoffs substituierten olefinischen Kohlenstoffe liegen im typischen Bereich¹⁴⁸⁾ zwischen 149 und 177 Hz.

Tab. 1: ^{13}C -NMR-Verschiebungen der CHF_2 -Gruppen in den neu synthetisierten Verbindungen

Verb.	$\delta(CHF_2)$	$^1J_{C-F}$	$^1J_{C-H}$	$^3J_{C-H}$	$\delta(-CH=C-CHF_2)$	$^1J_{C-H}$	$\delta(-CH=C-CHF_2)$	$^1J_{C-H}$
	[ppm]	[Hz]	[Hz]	[Hz]	[ppm]	[Hz]	[ppm]	[Hz]
1	118,9	241,0	185,0					
2	117,4	234,0	180,0	6,0	131,7		131,0	156,0
3	115,8	232,0	187,0	9,5	120,2	159,3	137,1	152,6
4	115,6	232,7	185,0	7,6	123,4	158,3	140,0	149,0
5	118,4	243,8	186,8					
6	112,6	233,0	184,0	11,5	136,2		134,5	156,0
							127,6	
7	111,6	234,6	189,0	3,8	135,9		127,9	167,8
8	108,5	232,7	188,8		145,8		111,0	177,4

3.1.2 ^{13}C -NMR-Spektren der Trifluormethylverbindungen

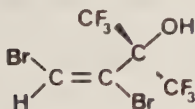
Die Resonanzfrequenzen der Kohlenstoffe in den Trifluormethylverbindungen weisen eine hohe Lagekonstanz auf (ca. 121 ppm) und liegen im CF_3 -typischen Bereich^{142,143,146,148}. Alle Signale werden durch drei benachbarte Fluoratome zu

einem Quartett mit einer Kopplungskonstanten $^1J_{\text{C-F}}$ von 286-290 Hz aufgespalten.

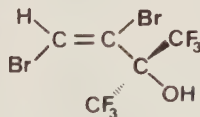
Die Verschiebung des ^{13}C -Signals der einzigen Trifluormethylsulfenyl-substituierten Verbindung (**11**) liegt ganz genau im sehr engen Bereich der bisher bekannten Resonanzfrequenzen dieser Gruppe^{150,151,152} bei 127,7 ppm, die Kopplungskonstante $^1J_{\text{C-F}}$ von 313 Hz entspricht ebenfalls den bisher gefundenen¹⁵².

Die Allylkopplung des tertiären Kohlenstoffatoms in Verbindung **10** $^3J_{\text{C-H}}$ beträgt ca. 8 Hz. Man würde aufgrund der Beobachtungen von Karplus¹⁵³, wonach die Größe der Kopplungskonstanten abhängig ist vom Diederwinkel^{154,155}, eine niedrige-

re Kopplungskonstante für das *cis*- (Bild) als für das *trans*-Isomere (Bild) erwarten.



$$\Theta = 0^\circ$$



$$\Theta = 180^\circ$$

In Verbindung **12** wäre eine solche Kopplung verifiziert, ist aber wegen der kleinen $^3J_{\text{C-H}}$ spektroskopisch nicht erfaßt. Dies läßt den Schluß zu, daß es sich bei Verbindung **10** ($^3J_{\text{C-H}} = 8$ Hz) mit großer Wahrscheinlichkeit um das *trans*-Isomere handelt.

Ähnlich wie die ¹³C-NMR-Spektroskopie leistet die ¹⁹F-NMR-Spektroskopie wertvolle analytische Beiträge. Fluororganische Verbindungen zeigen wohldefinierte Verschiebungsbereiche, und aufgrund der Aufspaltungsmuster und der Fluor-Wasserstoff-Kopplungskonstanten lassen sich die Strukturen der synthetisierten Verbindungen klären.

3.2.1 ¹⁹F-NMR-Spektren der Difluormethylverbindungen

Die Verschiebungen der Difluormethylverbindungen sind in Tab. 3 aufgelistet. sie liegen alle im Bereich von -99 – -125 ppm, die geminalen Kopplungskonstanten betragen zwischen 54 und 57 Hz, was mit den bisher in der Literatur^{156,148,149,157,98,40)}

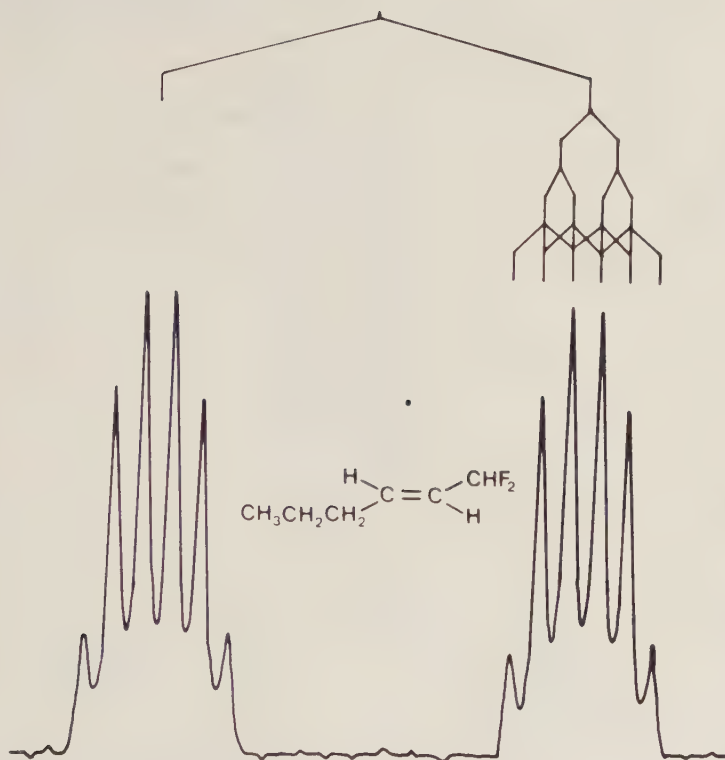
Tab. 3: ¹⁹F-NMR-Verschiebungen der CHF₂-Gruppe in den neu synthetisierten Difluormethyl-Verbindungen

Verb.	δ(CHF ₂) [ppm]	² J _{F-H} [Hz]
1	-115,60 (d von m)	55,00
2	-123,05 (ABXY)	57,10
	-124,17 (ABXY)	57,00
3	-108,30 (d von m)	56,00
4	-110,24 (d von m)	56,15
5	-125,10 (ABXY)	56,80
	-123,10 (ABXY)	57,10
6	-121,00 (d von m)	56,15
7	- 99,23 (d von m)	56,00
8	-114,00 (d von m)	54,00

veröffentlichten Daten vergleichbar ist. Mit Ausnahme der Verbindungen **2 und 5** ist die Difluormethylgruppe jeweils direkt am olefinischen Kohlenstoff gebunden. Die beiden Fluoratome sind in diesen Fällen immer äquivalent. Die Komplexität der Signale sei am Beispiel des *trans*-1,1-Difluorhex-2-en diskutiert.

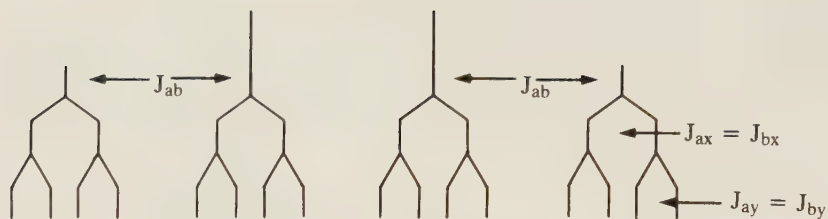
Die *geminale* Kopplungskonstante ¹J_{F-H} beträgt 56 Hz, die *vicinale* ²J_{F-H} 7,6 Hz. Weiterhin ist eine *Allylkopplung* mit den *cis*-ständigen olefinischen Protonen zu beobachten: ³J_{F-H} = 3,8 Hz. Zu guter Letzt tritt noch eine *Homoallylkopplung* mit der *trans*-ständigen Methylengruppe des Propylrestes auf, wobei ⁴J_{F-H} ebenfalls 3,8 Hz beträgt. Es handelt sich also um ein Dublett von Dubletts von Triplets, deren Linien sich zum Teil überlagern, so daß es zu einem derartigen 12-Linien-Spektrum kommt, welches

sich in zwei 6-Linien-Paare mit der Intensitätsverteilung 1:4:5:5:4:1 aufteilt.

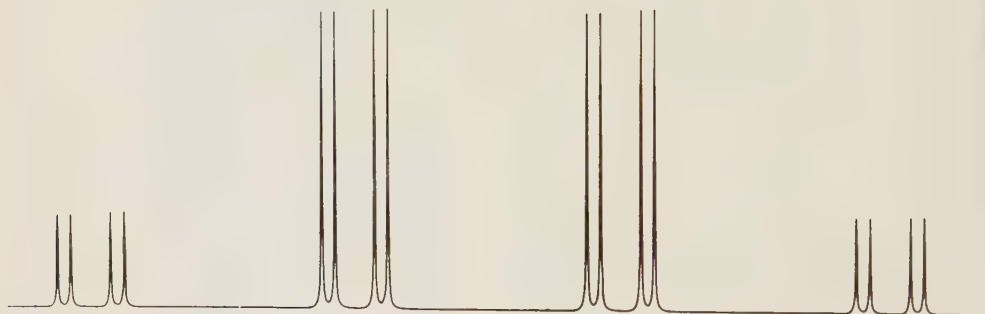


In den Verbindungen **2** und **5** ist die Difluormethylgruppe an ein asymmetrisches Zentrum gebunden, so daß hieraus eine *magnetische Nichtäquivalenz der benachbarten Fluoratome* resultiert¹⁵⁸⁻¹⁶¹⁾. Die beiden Fluoratome sind diastereotop.

Daraus ergeben sich für **2** und **5** kompliziertere *ABXY*-Spektren. Das Fluoratom F_a spaltet das Signal des geminalen F_b mit der Kopplungskonstanten J_{ab} auf und umgekehrt. Diese beiden Dubletts sind zusätzlich in ein Dublett von Dubletts aufgespalten, da es zu einer Kopplung mit den geminalen Protonen H_x und dem vicinalen H_y kommt:



Verbindung **5**: ^{19}F -NMR/AB-Teil



Als ^{19}F -NMR-Parameter ergeben sich für **5** folgende Werte:

$$\delta_{F_a}: -125,1 \text{ ppm}$$

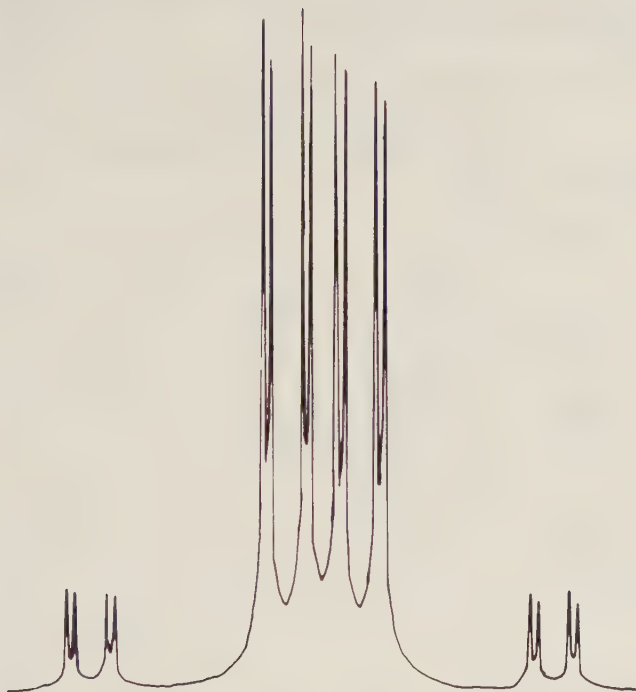
$$\delta_{F_b}: -123,1 \text{ ppm}$$

$$J_{ab} = 276,2 \text{ Hz}$$

$$J_{ax} = J_{bx} = 56,9 \text{ Hz}$$

$$J_{ay} = J_{by} = 15,0 \text{ Hz}$$

Verbindung **2**: ^{19}F -NMR/AB-Teil



Als ^{19}F -NMR-Parameter ergeben sich für **2** die Werte:

$$\delta_{\text{F}_a}: -124,17 \text{ ppm}$$

$$\delta_{\text{F}_b}: -123,05 \text{ ppm}$$

$$J_{ab} = 279,2 \text{ Hz}$$

$$J_{ax} = J_{bx} = 57,0 \text{ Hz}$$

$$J_{ay} = J_{by} = 13,5 \text{ Hz}$$

3.2.2 ^{19}F -NMR-Spektren der Trifluormethylverbindungen

Die Signale der Trifluormethylgruppen erscheinen bis auf die der Verbindung **14** (vicinale Kopplung $^3J_{\text{F-H}} = 7,5 \text{ Hz}$) als Singulets in dem für sie typischen Bereich¹⁶²⁻¹⁶⁴⁾ zwischen -62 und -78 ppm. Die einzige CF_3S -substituierte Verbindung (**11**) besitzt für diese Gruppe eine für sie typische¹⁶⁵⁻¹¹²⁾ Resonanzfrequenz von -42,9 ppm. Das Erscheinen zweier eng benachbarter Linienpaare für die CF_3 -Signale der Verbindungen **10** und **12** liegt wahrscheinlich an einer bei Raumtemperatur leicht gehinderten

Rotation der CF₃-Gruppen um die Achse des tertiären Kohlenstoffs. Bei Erhöhung der Meßtemperatur fallen die Signale zusammen, da die magnetische Äquivalenz bei ungehinderter Rotation wieder voll gegeben ist.

Tab. 4: ¹⁹F-NMR-Verschiebungen der CF₃-Gruppe in den neu synthetisierten Trifluormethyl-Verbindungen

Verb.	δ(CF ₃) [ppm]
9	-78,20
10	-74,00 -75,00
11	-75,90 bzw. -73,40 -43,15 bzw. -39,60 [δ(CF ₃ S)]
12	-75,38 (s) -75,13 (s)
13	-61,60 (s)
14	-74,50 (d)

3.3 ¹H-NMR-Spektren

3.3.1 ¹H-NMR-Spektren der Difluormethylverbindungen

Die chemischen Verschiebungen, das Aufspaltungsmuster der Signale und die H–F-Kopplungskonstanten leisten ebenfalls einen Beitrag zur Strukturaufklärung der synthetisierten Verbindungen.

Die chemischen Verschiebungen der interessanten Protonen sind in Tab. 5 aufgelistet. Das Proton der Difluormethylgruppe, das als Triplett erscheint, hat eine Resonanzfrequenz im Bereich von 5,8-6,6 ppm, die Kopplungskonstante beträgt zwischen 54 und 56 Hz. Olefinische Protonen zeigen im typischen Bereich¹⁴⁵⁻¹⁴⁹⁾ von 5,6-6,7 ppm Resonanzfrequenzen.

Neben *transoiden* vicinalen Kopplungen wie in **3** und **4** (³J_{H-H} = 16 Hz) zeigen sich in zwei Verbindungen (**7** und **9**) auch *cisoide* Allylkopplungen zwischen den Protonen der CHF₂-Gruppe und dem vier Bindungen entfernten Proton des heteroaromatischen Rings (⁴J_{H-H} = 1-1,2 Hz).

Tab. 5: ^1H -NMR-Daten der neuen Verbindungen

Verb.	$\delta(\text{CHF}_2)$ [ppm]	$^2J_{\text{H-F}}$ [Hz]	$\delta(-\text{CH}=\text{C}-\text{CHF}_2)$ [ppm]	$\delta(-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHF}_2)$ [ppm]
1	5,63 (t von d)	57,0		
2	5,84	56,0	5,93 (m)	
3	6,45 (t von d)	56,0	5,97 (d von m)	6,52 (d von m)
			$^3J_{\text{H-H}} = 16 \text{ Hz}$	$^3J_{\text{H-H}} = 16 \text{ Hz}$
4	5,97 (t von d von m)	56,0	5,62 (d von m)	6,07 (d von m)
			$^3J_{\text{H-H}} = 16 \text{ Hz}$	$^3J_{\text{H-H}} = 16 \text{ Hz}$
5	5,61 (t von d)	56,9		
6	6,52 (t von d)	56,9	6,12 (m)	
7	6,52 (t von d)	56,0	6,72 (t von d von d)	
			$^4J_{\text{H-H}} = 1,2 \text{ Hz}$	
8	6,62 (t von m)	54,0	6,60 (t von d von d)	
			$^4J_{\text{H-H}} = 1,0 \text{ Hz}$	
			$^3J_{\text{H-H}} = 3,5 \text{ Hz}$	
	$\delta(\text{OH})$ [ppm]	$\delta(=\text{C}-\text{H})$ [ppm]		
9	3,52	2,76 ($\equiv\text{C}-\text{H}$)		
10	4,15	7,70		
11	4,20	6,80 (6,70)		
12	3,55	7,05		
13		8,46		
		7,94		

3.4 Massenspektren

3.4.1 Massenspektren der Difluormethylverbindungen

Für alle Difluormethylverbindungen sind folgende Abbaumöglichkeiten charakteristisch:

M^+-F (ein- oder zweimal)

M^+-HF

M^+-CF_2

M^+-CHF_2

Alle weiteren für die jeweilige Verbindung auftretenden Fragmente sind der Tab. 6 zu entnehmen.

Tab. 6: Massenspektren der neuen Difluormethyl-Verbindungen
Verb.

1	$C_7H_{10}F_2^+$ 132	$C_7H_9F^+$ 112	$C_6H_{10}F^+$ 101	$C_7H_8F^+$ 92	$C_6H_{10}^+$ 82	$C_6H_9^+$ 81	$C_6H_7^+$ 79
	$C_6H_5^+$ 77	$C_5H_5^+$ 65	$C_4H_7^+$ 55	$C_4H_6^+$ 54	$C_4H_5^+$ 53	CF_2^+ 50	
2	$C_7H_{10}F_2^+$ 132	$C_7H_9F^+$ 112	$C_6H_{10}^+$ 101	$C_7H_8F^+$ 92	$C_6H_{10}^+$ 82	$C_6H_9^+$ 81	$C_6H_7^+$ 79
	$C_6H_5^+$ 77	$C_5H_5^+$ 65	$C_4H_7^+$ 55	$C_4H_6^+$ 54	$C_4H_5^+$ 53	CF_2^+ 50	
3	$C_9H_8F_2^+$ 154	$C_9H_7F_2^+$ 153	$C_9H_8F^+$ 135	$C_9H_7F^+$ 134	$C_9H_6^+$ 114	$C_8H_8^+$ 104	$C_6H_5^+$ 77
	$C_6H_4^+$ 76	$C_6H_3^+$ 75	$C_5H_3^+$ 63	CHF_2^+ 51	CF_2^+ 50		
4	$C_6H_{10}F_2^+$ 120	$C_6H_9F_2^+$ 119	$C_6H_{10}F^+$ 101	$C_6H_9F^+$ 100	$C_5H_{10}F^+$ 89	$C_4H_{10}F^+$ 77	$C_5H_{10}^+$ 70
	$C_5H_9^+$ 69	CHF_2^+ 51	CF_2^+ 50				
5	$C_{14}H_{22}F_2^+$ 228	$C_{13}H_{20}F_2^+$ 214	$C_{13}H_{19}F_2^+$ 219	$C_{12}H_{17}F_2^+$ 199	$C_{11}H_{15}F_2^+$ 185	$C_{10}H_{13}F_2^+$ 171	$C_9H_{11}F_2^+$ 157
	$C_8H_{11}^+$ 107	$C_7H_9^+$ 93	$C_6H_9^+$ 81	$C_5H_7^+$ 67	$C_4H_7^+$ 55	CHF_2^+ 51	
6	$C_{14}H_{22}F_2^+$ 228	$C_{13}H_{20}F_2^+$ 214	$C_{13}H_{19}F_2^+$ 219	$C_{12}H_{17}F_2^+$ 199	$C_{11}H_{15}F_2^+$ 185	$C_{10}H_{13}F_2^+$ 171	$C_9H_{11}F_2^+$ 157
	$C_8H_{11}^+$ 107	$C_7H_9^+$ 93	$C_6H_9^+$ 81	$C_5H_7^+$ 67	$C_4H_7^+$ 55	CHF_2^+ 51	

Verb.

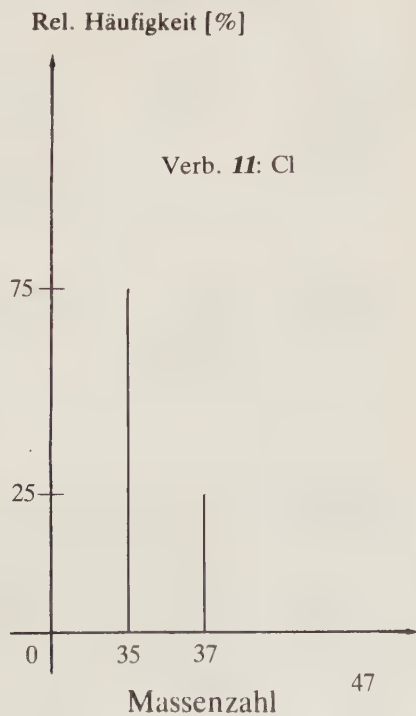
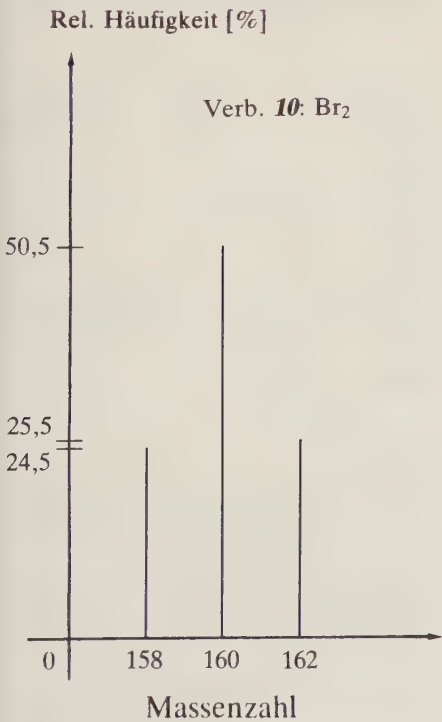
7	$C_5H_4F_2S^+$ 134	$C_5H_3F_2S^+$ 133	$C_5H_4FS^+$ 115	$C_4H_4S^+$ 84	$C_4H_3S^+$ 83	C_3HS^+ 69	CHF_2^+ 51
8	$C_5H_4F_2O^+$ 118	$C_5H_3F_2O^+$ 117	$C_5H_4FO^+$ 99	$C_4H_4O^+$ 68	$C_4H_3^+$ 51	CF_2^+ 50	

3.4.2 Massenspektren der Trifluormethylverbindungen

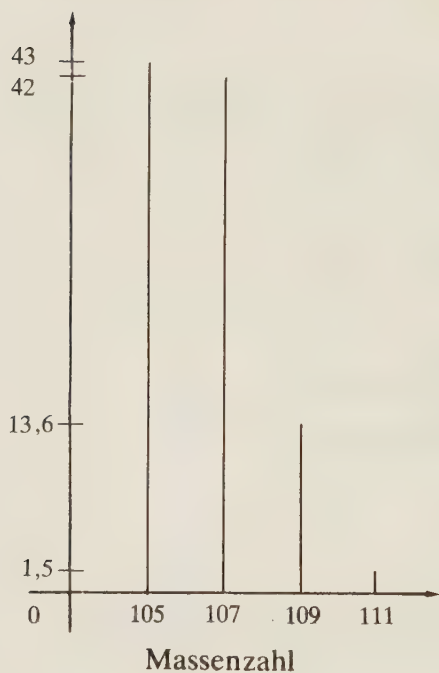
Auch hier treten charakteristische Abbaumöglichkeiten auf:

- $M^+ - F$ (ein- bis dreimal)
- $M^+ - HF$ (ein- bis dreimal)
- $M^+ - CF_2$
- $M^+ - CF_3$

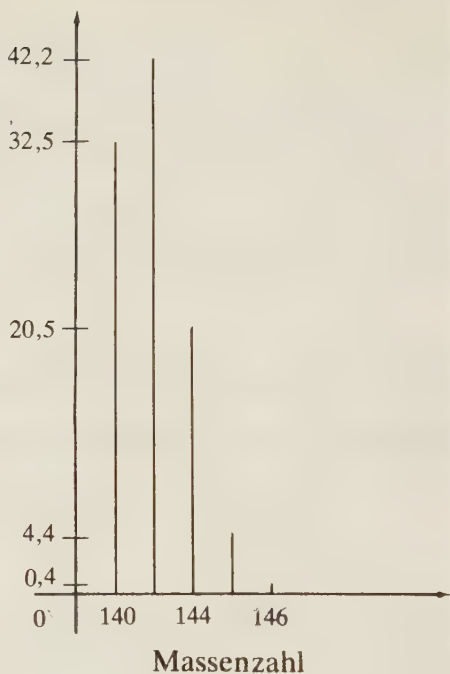
Desweiteren erhalten, für die jeweiligen Verbindungen charakteristische Fragmente sind in Tab. 7 aufgelistet. Für einige Verbindungen treten dabei folgende Isotopenverteilungsmuster auf, die sich nach dem Matrizen-¹⁶⁷⁾ oder dem Statistischen Verfahren¹⁶⁸⁾ bestimmen lassen:



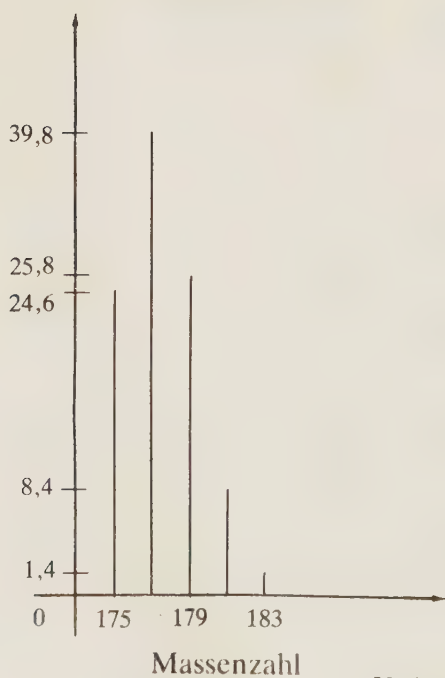
Rel. Häufigkeit [%]



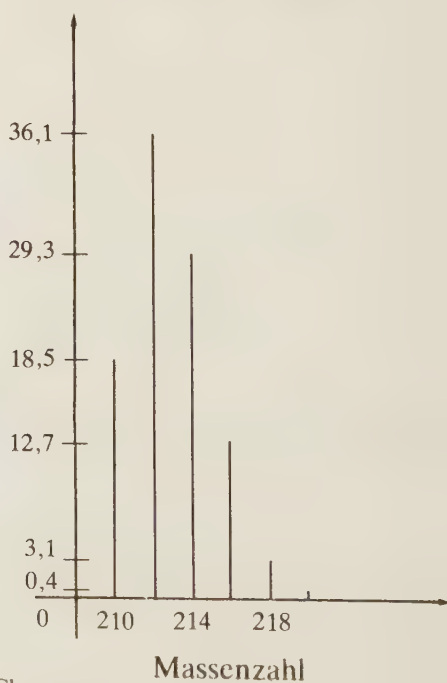
Rel. Häufigkeit [%]

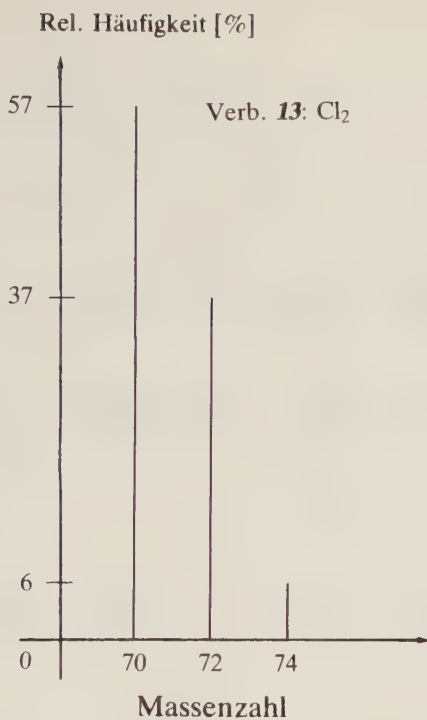


Rel. Häufigkeit [%]



Rel. Häufigkeit [%]





7: Massenspektren der neu dargestellten Trifluormethyl-Verbindungen

$C_5H_2F_6O^+$ 192	$C_5HF_6^+$ 175	$C_5HF_5O^+$ 152	$C_4HF_4^+$ 125	$C_4H_2F_3O^+$ 123	$C_4HF_2O^+$ 103
$C_3H_2F_3^+$ 95	$C_3HF_2^+$ 75	CF_3^+ 69	C_3HO^+ 53		
$C_5H_2Br_2F_6O^+$ 354/352/350	$C_4H_2Br_2F_3O^+$ 285/283/281	$C_4HBr_2F_2O^+$ 265/263/261	$C_3HBr_2O^+$ 215/213/211	$C_2HBr_2^+$ 187/185/183	C_2HBr^+ 106/104
CF_3 69					
$C_6H_2ClF_9OS^+$ 330/328	$C_6H_2ClF_8OS^+$ 311/309	$C_5H_2ClF_6OS^+$ 261/259	$C_5HClF_5OS^+$ 241/239	$C_4HClF_3OS^+$ 191/189	$C_3HClF_3S^+$ 163/161
$C_3HF_3S^+$ 126	$C_2F_3S^+$ 113	CF_3S^+ 101	C_2HClS^+ 94/92	CF_3^+ 69	

Forts. S. 50

Verb.

2	$C_{10}H_2Cl_6F_6O$ 468/466/464/ 462	$C_{10}H_2Cl_5F_6O^+$ 433/431/429/ 427	$C_{10}H_2Cl_4F_6O^+$ 398/396/394/ 392	$C_9H_2Cl_6F_3O^+$ 399/397/395/ 393	$C_{10}H_2Cl_3F_6O^+$ 361/359/357
	$C_{10}H_2Cl_2F_6O^+$ 326/324/322	$C_9H_2Cl_3F_3O^+$ 292/290/288	$C_{10}H_2ClF_6O^+$ 289/287	$C_8H_2Cl_3F_3^+$ 264/262/260	$C_8H_2Cl_2F_3^+$ 229/227/225
	$C_8H_2ClF_3^+$ 192/190	$C_5H_2F_6O^+$ 192	$C_4H_2F_5^+$ 145	$C_2HF_5^+$ 120	CF_3^+ 69
3	$C_6H_2Cl_2F_3N^+$ 219/217/215	$C_6H_2Cl_2F_2N^+$ 200/198/196	$C_6H_2ClF_3N^+$ 182/180	$C_6H_2ClF_2N^+$ 163/161	$C_6H_2F_3N^+$ 145
	$C_5H_2ClN^+$ 113/111	$C_5H_2N^+$ 76	CF_3^+ 69	CF_2^+ 50	
4	$C_7H_{11}F_3^+$ 152	$C_7H_{11}F_2^+$ 133	$C_7H_{11}F^+$ 114	$C_6H_{11}F^+$ 102	$C_6H_{10}F^+$ 101
	$C_6H_7^+$ 83	CF_3^+ 69	$C_4H_8^+$ 56	$C_4H_7^+$ 55	CHF_2^+ 51
	CF_2^+ 50				

3.5 Infrarotspektren

Die IR-Spektren der dargestellten Verbindungen wurden im Bereich von 4 000-250 cm^{-1} aufgenommen und sind im experimentellen Teil abgebildet. Aufgrund der Komplexität der Moleküle kann eine Totalzuordnung der Banden nicht erfolgen, charakteristische Frequenzen lassen sich jedoch erkennen.

Tab. 8: Zuordnungsvorschläge einiger charakteristischer Schwingungsfrequenzen in den neu synthetisierten Verbindungen

Schw. Verb.	$\nu(\text{O-H})$	$\nu(\text{=C-H})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu_s(\text{C-F})$	$\nu_a(\text{C-F})$	$\nu_s(\text{C-F})$	$\delta(\text{C-F})$	$\delta_{\text{oop}}(\text{C-H})$
1		3040	1660	1310	1150	1110	750	935
2		3080	1655	1320	1205	1150	755	930
3		3080	1640	1320	1175	1150	770	865
		3060					715	
4		3010	1680	1315	1160	1135	740	810
5		3040	1635	1290	1165	1130	740	945
6		3010	1650	1275	1155	1140	740	910
7		3140	1550	1255	1225	1180	780	875
							730	
8		3140	1610	1275	1270	1110	780	890
		3165	1600				730	
9	3320		2140	1270	1180	1150	760	960
	3640		($\text{C}\equiv\text{C}$)				720	
10	3510	3080	1700	1260	1250	1150	750	855
	3580						730	
11	3500	3100	1590	1285	1175	1135	745	905
	3620						730	
12	3570	3120		1260	1155	1145	745	840
13		3075	1610	1265	1170	1150	750	930
14		2950		1290	1170	1150	745	900

Für die erfolgreiche Fluorierung der α,β -ungesättigten Aldehyde zu den entsprechenden Difluormethylverbindungen ist maßgebend, daß die sehr starke C=O -Valenzschwingung der Edukte ($1\,705\text{--}1\,680\text{ cm}^{-1}$ für α,β -ungesättigte Aldehydfunktionen) den für die Produkte charakteristischen C-F -Valenz- ($1\,100\text{--}1\,400\text{ cm}^{-1}$) und C-F -Deformationsschwingungen ($680\text{--}780\text{ cm}^{-1}$) weicht^{148,170-174}.

Die C-H -Valenzschwingung der Doppelbindung liegt im Bereich zwischen $3\,010$ und $3\,095\text{ cm}^{-1}$, die Deformationsschwingungen δ_{ip} zwischen $1\,290$ und $1\,420\text{ cm}^{-1}$ und δ_{oop} zwischen 675 und $1\,005\text{ cm}^{-1}$.

Die C=C -Valenzschwingung tritt meist nur sehr schwach zwischen $1\,635$ und $1\,690\text{ cm}^{-1}$ auf.

Verbindung **9** zeigt als einzige die für die $\text{C}\equiv\text{C}$ -Dreifachbindung charakteristische Valenzschwingung bei $2\,140\text{ cm}^{-1}$.

In Tab. 8 sind die Zuordnungsvorschläge für die einzelnen Verbindungen aufgelistet.

4 Experimenteller Teil*

4.1 Analysenmethoden

Die ^{13}C -NMR-Spektren wurden auf einem Bruker 250 MHz FT-NMR-Gerät aufgenommen. Die Proben wurden in 10 mm Röhrchen als eine Lösung in Deuteriochloroform vermessen. Alle chemischen Verschiebungen sind auf Tetramethylsilan als Standard bezogen und in ppm angegeben.

Die ^{19}F -NMR-Spektren wurden auf einem Bruker 60 MHz CW-, einem Bruker 80 MHz PFT- oder einem Bruker 250 MHz PFT-NMR-Gerät aufgenommen. Die Proben wurden in 10- oder 5 mm Röhrchen in einer Lösung von Deuteriochloroform, CCl_3F oder Hexafluorbenzol vermessen. Alle chemischen Verschiebungen sind gegen CCl_3F in ppm angegeben.

Die ^1H -NMR-Spektren wurden auf einem Varian T 60, einem Bruker 80 MHz PFT- oder einem Bruker 250 MHz PFT-NMR-Gerät in 10- oder 5 mm Röhrchen in Deuteriochloroform aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen wurden in ppm gegen Tetramethylsilan angegeben.*

Die Infrarotspektren wurden mit einem Perkin-Elmer Gitterphotospektrometer 125° oder 325° aufgenommen. Flüssigkeiten wurden zwischen KBr-Platten und Feststoffe als KBr-Presslinge vermessen.**

Quantitative Analysen sind an der Mikroanalytischen Abteilung des Lehrstuhls für Anorganische Chemie II der Ruhr-Universität Bochum durchgeführt worden.***

Brechungsindices sind mit einem Abbé-Refraktometer der Firma Zeiss bestimmt worden.

Gaschromatographische Trennungen wurden mit einem Perkin Elmer F21 Gaschromatographen durchgeführt.****

Massenspektroskopische Untersuchungen sind mit einem Varian MAT-Spektrometer, Modell CH 4 und CH 7, durchgeführt worden.*****

* Für die Aufnahme der NMR-Spektren danke ich Herrn F. Behle und Herrn R. Walz.

** Für die Aufnahme der IR-Spektren danke ich Herrn G. Bollmann.

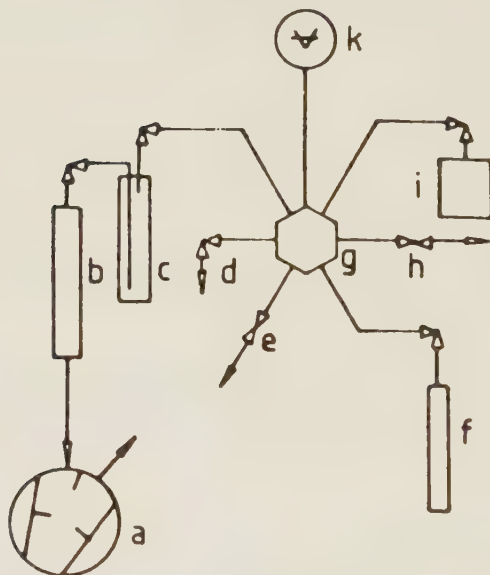
*** Frau K. Bartholomäus danke ich für die Durchführung der Analysen.

**** Für die Ausführung der gaschromatographischen Trennungen danke ich Herrn Dr. H. Borowski und Herrn J. Vedder.

***** Für die Aufnahme der Massenspektren danke ich Herrn Vedder und Herrn Meißner.

Die Umsetzungen mit SF_4 wurden in Edelstahlautoklaven mit 15, 25, 200 oder 300 ml Volumen durchgeführt. Die Handhabung des SF_4 erfolgte in folgender Edelstahlapparatur:

Edelstahlapparatur (Schematische Darstellung)



- a = Drehschieber-Ölpumpe
- b = Fluorvernichter (Füllung: Aktivkohle/Aluminiumoxid)
- c = Kühlfalle
- d = Anschluß für Vorratszylinder
- e = Anschluß für Autoklaven (6 mm-Verschraubung)
- f = Vorratsgefäß
- g = Verteilerstern
- h = Anschluß für NS 14,5-Schliffkern
- i = Expansionsgefäß
- k = Druckmeßgerät

Die im folgenden nicht aufgeführten Substanzen waren käufliche Präparate mit garantierter Reinheit, die ohne zusätzliche Reinigung eingesetzt wurden.

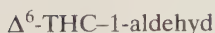
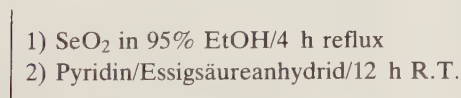
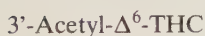
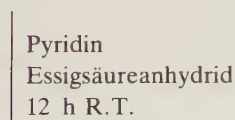
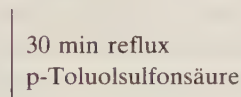
Alle Fluorierungen wurden mit Schwefeltetrafluorid (Reinheit >98%) der Air Products GmbH in Hattingen durchgeführt.

Hexafluoraceton wurde aus dem Trihydrat der Firma Central Glass Corp., Ltd. in Tokyo (Japan) durch Dehydratisierung mit Oleum und anschließende fraktionierte Kondensation gewonnen.

Trifluorsulphenylchlorid, CF_3SCl , wird aus Trifluormethylsulphenylchlorid durch Fluor/Chlor-Austausch mit Natriumfluorid nach Tullock und Coffman¹⁵⁷⁾ dargestellt.

Aktivierte Kupferbronze wird nach dem Verfahren von Cech⁶⁵⁾ hergestellt. Kupfersulfatlösung wird mit Zinkpulver gemischt, das ausgefallene Metall mehrfach gewaschen und das überschüssige Zink mit konzentrierter HCl entfernt. Die entstandene Bronze wird mit einem Iod/Aceton-Gemisch versetzt, anschließend mit HCl/Aceton gewaschen und bei 150°C 24 h im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Δ^6 -Tetrahydrocannabinol-1-aldehyd wird nach folgendem, von Inayama et al.⁶⁶⁾ entwickelten Schema hergestellt:



2-Chlor-1,1,1-trifluor-triethylamin, $\text{CHClFCF}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, wird nach Raksha¹⁷⁶⁾ aus Diethylamin und Chlortrifluorethen hergestellt.

Diethylaminoschwefeltrifluorid, $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NSF}_3$, wird nach Middleton⁶⁸⁾ aus Dimethyl-trimethylsilyl-amin $[(\text{CH}_3)_2\text{NSi}(\text{CH}_3)_3]$ und Schwefeltetrafluorid bei -80°C in Fluor-trichlormethan, CCl_3F , dargestellt.

Cyclohexen-1-carboxaldehyd wird nach Heilbron¹⁷⁷⁾ aus Cyclohexencarbaldehyd hergestellt. Nach der Bromierung zum α -Brom-cyclohexencarboxaldehyd wird dieser mit Dimethylanilin dehydrobromiert und das Produkt bei 13 Torr destilliert.

Kaliumfluorid wird für alle Reaktionen bei 250°C 3 Tage im Ölpumpenvakuum (mind. 10^{-3} Torr) vorgetrocknet. Die benötigte Menge an KF wird jeweils in das Reaktionsgefäß eingebracht und vor dem Zukondensieren der Reaktionspartner noch einmal unter gleichen Bedingungen getrocknet.

4.4 Beschreibung der Versuche

Fluorierung von 3-Acetyldigoxigenin

In einen trockenen 15 ml Edelstahlautoklaven werden 0,43 g (1 mmol) 3-Acetyldigoxigenin und 1,2 g (20 mmol) wie in Abschn. 4.3 präpariertes Kaliumfluorid eingewogen. Anschließend werden 5 ml über LiAlH_4 getrocknetes Methylenchlorid und 1,08 g (10 mmol) SF_4 hinzukondensiert. Nach langsamem Auftauen läuft die Reaktion über zwei Tage, dann werden die flüchtigen Produkte im Vakuum entfernt und der Rückstand in CH_2Cl_2 aufgenommen. Durch Filtration werden unlösliches KF bzw. $\text{KF} \cdot n\text{HF}$ entfernt und das CH_2Cl_2 im Vakuum abgezogen. Das Gemisch fester Produkte wird mit Aktivkohle vorgereinigt.

Im Dünnschichtchromatogramm (SiL G/UV₂₄₅, Laufmittel: n-Hexan/Aceton 8:1) zeigen sich 6-8 Produkte. Eine befriedigende Auftrennung durch für Herzglykoside standardisierte Verfahren (Trennung über Cellulose, Laufmittel: n-Heptan/Methylketon 3:1 bis 7:1) gelang nicht.

¹⁹F-NMR (Gemisch): $\delta = -135$ ppm

Massenspektrum (Gemisch):

m/e (Intensität)	414 (2)	396 (2)	354 (38)
------------------	---------	---------	----------

Fragment	$\text{M}^+ \cdot \text{HF}$	$\text{M}^+ \cdot \text{HF} \cdot \text{H}_2\text{O}$	$\text{M}^+ \cdot \text{HF} \cdot \text{CH}_3\text{COOH}$
----------	------------------------------	---	---

Darstellung von 2,3-Dichlor-5-trifluormethyl-pyridin (**13**)

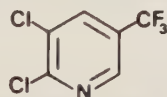
Ein 300 ml Edelstahlautoklav wird mit 3,84 g (20 mmol) 5,6-Dichlornicotinsäure bestückt, evakuiert und 14 g (130 mmol) SF₄ sowie 2 g (100 mmol) Fluorwasserstoffsäure hinzukondensiert. Für etwa 20 Stunden wird der Autoklav auf 150°C erhitzt, dann abgekühlt. Die flüchtigen Bestandteile des Reaktionsgemisches werden im Vakuum entfernt und das Gemisch unter Kühlung vorsichtig mit 2,5 n Natriumhydroxid-Lösung bis zum pH 9 versetzt. Nach der folgenden Wasserdampfdestillation wird das Destillat mit Ether extrahiert, die Lösung über MgSO₄ getrocknet und der Rückstand nach Entfernen des Ethers destilliert.

Sdp.: 58-61°C/12 Torr

Ausbeute: 1,58 g $\triangleq$ 36,3% d.Th.

C₆H₂Cl₂F₃N (216,0)

	C	H	N
Gef.	33,2	0,9	6,4
Ber.	33,3	0,9	6,4



¹⁹F-NMR: $\delta_{\text{CF}_3} = -61,6$ ppm (d von d)

¹H-NMR: $\delta_{\text{CH}} = 8,46$ ppm (q)

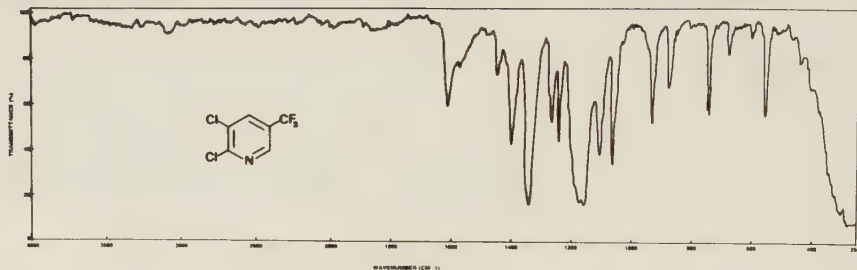
$\delta_{\text{CH}} = 7,94$ ppm (q)

⁴J_{H-F} = 1,5 Hz

Massenspektrum:

m/e	219	217	215	200	198	196	182
rel. Int. (%)	12	68	100	2	13	19	15
m/e	180	163	161	145	111	85	76
rel. Int. (%)	75	17	25	9	10	21	24
m/e	75	69	50				
rel. Int. (%)	37	66	27				

Infrarotspektrum:



3075 (w), 1619 (s), 1570 (m), 1445 (m), 1400 (s), 1340 (vs, br), 1265 (s), 1240 (s), 1185 (sh), 1170 (vs, br), 1150 (vs, br), 1105 (s), 1060 (s), 930 (s), 875 (m), 750 (s), 745 (s), 680 (m), 605 (w), 560 (s), 470 (w), 440 (w).

Darstellung von Trifluormethylcyclohexan (**14**)

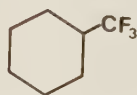
5,05 g (80 mmol) aktivierte Kupferbronze werden mit 6,77 g (20 mmol) Bis(trifluormethyl)quecksilber in 40 ml *N*-Methyl-2-pyrrolidon unter trockenem Argon für 2 h auf 140°C erhitzt. Danach gibt man eine Lösung von 2,1 g (10 mmol) Cyclohexaniodid in 20 ml *N*-Methyl-2-pyrrolidon hinzu und rührt die Mischung bei 150°C für 3 h möglichst heftig. Nach dem Abkühlen wird mit 100 ml Diethylether ausgeschüttelt, abfiltriert und dreimal mit 30 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO₄ getrocknet und der Ether anschließend im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird destilliert.

Sdp.: 107°C (*Lit.*: 107°C¹⁷⁸), 108°C¹⁵⁶)

Ausbeute: 0,97 g $\triangleq$ 64% d.Th.

$C_7H_{11}F_3$ (152,2)

	C	H
<i>Gef.</i>	55,1	7,2
<i>Ber.</i>	55,25	7,29



¹⁹F-NMR: -74 ppm (d)

Lit.: -74,7 ppm

-74,03 ppm

³J_{F-H} = 7,5 Hz

³J_{F-H} = 8,0 Hz¹⁵⁶)

³J_{F-H} = 7,7 Hz¹⁷⁹)

¹H-NMR: δ_{CH-CF_3} : 1,85 ppm(m)

$\delta_{\text{Ringprotonen}}$: 1,2-1,3 ppm (m)

Massenspektrum:

m/e	153	152	133	114	102	101	83	69
rel. Int (%)	2	36	13	12	100	49	68	41

m/e	56	55	51	50	41
rel. Int. (%)	52	37	16	33	73

Infrarotspektrum:

2950 (s), 2870 (s), 1474 (m), 1460 (m), 1399 (m), 1380 (w), 1361 (m), 1345 (s), 1341 (s), 1331 (m), 1289 (m), 1262 (s), 1209 (s), 1200 (m), 1169 (s), 1153 (s), 1148 (s), 1098 (s), 1085 (m), 1033 (w), 1001 (m), 898 (m), 864 (w), 838 (m), 745 (m), 691 (m), 562 (w), 537 (w), 508 (w), 488 (m), 465(w)

*Darstellung von 4-Difluormethyl-cyclohexen (2)*a) Mit SF₄

5,5 g (50 mmol) 3-Cyclohexencarboxaldehyd werden in einem Edelstahlautoklaven mit 8,7 g (150 mmol) KF zusammengegeben und 16,2 g (150 mmol) SF₄ hinzukondensiert. Nach 48 h Rühren bei R.T. werden die flüchtigen Reaktionskomponenten im Vakuum entfernt, der Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen und das unlösliche KF abfiltriert. Das Filtrat wird mit 100 ml einer 10%igen Lösung von NaHCO₃ ausgeschüttelt, über MgSO₄ getrocknet und mit trockenem KF versetzt. Dies ist notwendig, weil das entstandene Produkt z.T. HF abspaltet, welches die Polymerisation katalysiert. Zunächst wird CH₂Cl₂ abdestilliert und dann das Produkt destillativ isoliert.

Ausbeute: 4,76 g $\triangleq$ 72% d.Th.

b) Mit DAST

5,5 g (50 mmol) 3-Cyclohexencarboxaldehyd werden in einen 100 ml Dreihalskolben, der mit Rückflußkühler mit aufgesetztem Trockenrohr, einem Gaseinleitungsrohr und einem Tropftrichter versehen ist, eingewogen und 5,0 g (100 mmol) trockenes KF hinzugegeben. Über das Gaseinleitungsrohr werden Kolben und Tropftrichter mit Argon gespült und 13,3 g (100 mmol) DAST in letzteren eingewogen. Unter Eiskühlung und kräftigem Rühren wird nun innerhalb 1 h das DAST hinzugegotropft. Nach 48 h wird das Reaktionsgemisch in CH₂Cl₂ aufgenommen und in 100 ml einer 10%igen NaHCO₃-Lösung getropft. Die organische Phase wird abgetrennt, über MgSO₄ getrocknet und das 4-Difluormethyl-cyclohexen von trockenem KF abdestilliert.

Ausbeute: 2,57 g $\triangleq$ 39% d.Th.

c) Mit CTT

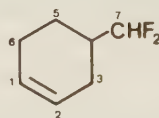
5,5 g (50 mmol) 3-Cyclohexencarboxaldehyd werden in einen 100 ml Dreihalskolben, der mit Rückflußkühler mit aufgesetztem Trockenrohr, einem Gaseinleitungsrohr und einem Tropftrichter versehen ist, eingewogen und 5,0 g (100 mmol) trockenes HF hinzugegeben. Über das Gaseinleitungsrohr werden Kolben und Tropftrichter mit Argon gespült und 18,9 g (100 mmol) CTT in letzteren eingewogen. Unter Eiskühlung und kräftigem Rühren wird nun innerhalb 1 h das CTT hinzuge-
 tropft. Nach 48 h wird das Reaktionsgemisch in CH_2Cl_2 aufgenommen und in 100 ml einer 10%igen NaHCO_3 -Lösung getropft. Die organische Phase wird abgetrennt, über MgSO_4 getrocknet und das 4-Difluormethyl-cyclohexen von trockenem KF abdestil-
 liert.

Ausbeute: 2,11 g $\triangleq$ 31% d.Th.

Sdp.: 129°C

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{F}_2$ (132,2)

	C	H
Gef.	63,7	7,8
Ber.	63,6	7,6



$^{13}\text{C-NMR}$:	$\delta_{\text{C}_{1,2}}$	= 126,9 ppm (d)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	= 157,0 Hz
		= 124,6 ppm (d)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	= 152,5 Hz
	$\delta_{\text{C}_{3,5,6}}$	= 53,5 ppm (t)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	= 177,5 Hz
		= 24,0 ppm (t)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	= 127,0 Hz
		= 21,5 ppm (t)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	= 128,5 Hz
	δ_{C_4}	= 37,8 ppm (d von t)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	= 128 Hz
			$^1\text{J}_{\text{C-F}}$	= 20 Hz
	δ_{C_7}	= 118,9 ppm (t von d)	$^1\text{J}_{\text{C-F}}$	= 241 Hz
			$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	= 185 Hz

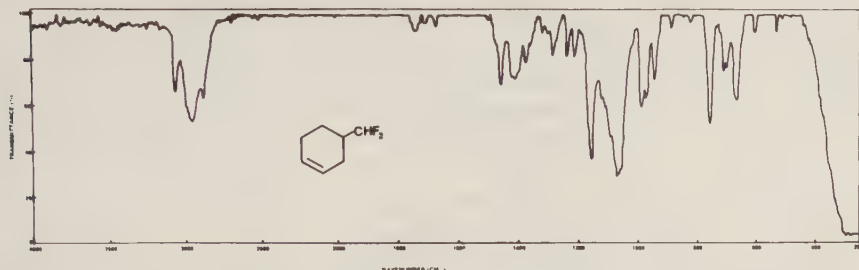
$^{19}\text{F-NMR}$:	$\delta_{\text{CHF}_a\text{F}_b}$	= -124,2 ppm (ABXY, s. Abschn. 3.2.1)	$^2\text{J}_{\text{F}_a\text{-F}_b}$	= 279,2 Hz
			$^2\text{J}_{\text{F}_a\text{-H}}$	= 57,1 Hz
			$^3\text{J}_{\text{F}_a\text{-H}}$	= 12,0 Hz
		= -123 ppm (ABXY)	$^2\text{J}_{\text{F}_b\text{-F}_a}$	= 279,2 Hz
	$\delta_{\text{CHF}_a\text{F}_b}$		$^2\text{J}_{\text{F}_b\text{-H}}$	= 57,1 Hz
			$^3\text{J}_{\text{F}_b\text{-H}}$	= 12,0 Hz

$^1\text{H-NMR}$:	$\delta_{\text{H}_{1,2}}$	= 5,69 ppm (s)		
		= 5,29 ppm (s)		
	$\delta_{\text{H}_{3,4,5,6}}$	= 1,5-2,3 ppm (m)		
	δ_{H_7}	= 5,63 ppm (t von d)	$^2\text{J}_{\text{H-F}}$	= 57,0 Hz
			$^3\text{J}_{\text{H-H}}$	= 4,4 Hz

Massenspektrum:

m/e	132	112	101	92	91	82	81	79
rel. Int. (%)	91	42	89	39	90	87	100	94
m/e	77	65	59	55	54	53	51	50
rel. Int. (%)	95	61	88	87	88	85	90	50

Infrarotspektrum:



3040 (s), 2940 (vs, br), 2860 (s), 1660 (w), 1450 (s), 1410 (s), 1400 (s, br), 1360 (m), 1350 (sh), 1310 (w), 1290 (w), 1280 (s), 1260 (sh), 1235 (m), 1200 (m), 1150 (vs, br), 1110 (sh), 1080 (sh), 1060 (vs, br), 980 (s), 960 (s), 935 (s), 880 (m), 810 (w), 750 (vs, br), 700 (s), 690 (s), 645 (vs, br), 600 (m), 525 (m), 505 (w), 475 (w).

Darstellung von 1-Difluormethylcyclohexen (**1**)

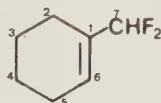
5,5 g (50 mmol) 1-Cyclohexencarboxaldehyd werden mit 8,7 g (150 mmol) trockenem KF in einem 200 ml Edelstahlautoklaven eingewogen, dieser evakuiert und 16,2 g (150 mmol) SF₄ hinzukondensiert. Nach 48stündigem Rühren bei R.T. wird der Rückstand nach dem Entfernen der flüchtigen Reaktionskomponenten im Vakuum in CH₂Cl₂ aufgenommen und das unlösliche KF abfiltriert. Das Filtrat wird mit 100 ml einer 10%igen NaHCO₃-Lösung ausgeschüttelt und über MgSO₄ getrocknet. Nach Zugabe von trockenem KF zur Verhinderung von HF-Abspaltung und damit verbundener Polymerisation wird zunächst das CH₂Cl₂ abdestilliert und dann bei 120°C das Produkt isoliert. Es ist nur in reinem Zustand und bei -80°C längere Zeit stabil.

Sdp.: 120°C

Ausbeute: 2,84 g $\pm$ 43% d.Th.

C₇H₁₀F₂ (132,2)

	C	H
Gef.	60,4	7,4
Ber.	63,6	7,6



$^{13}\text{C-NMR}$: δ_{C_1}	=	131,7 ppm (t)	$2\text{J}_{\text{C-F}}$	=	22 Hz
δ_{C_2}	=	131,0 ppm (d)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	=	156 Hz
			$^3\text{J}_{\text{C-H}}$	=	6 Hz
$\delta_{\text{C}_{3,4,5,6}}$	=	19,8-26,3 ppm (jeweils t)			
δ_{C_7}	=	117,4 ppm (t)	$^1\text{J}_{\text{C-F}}$	=	234 Hz
			$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	=	180 Hz
			$^3\text{J}_{\text{C-H}}$	=	6 Hz

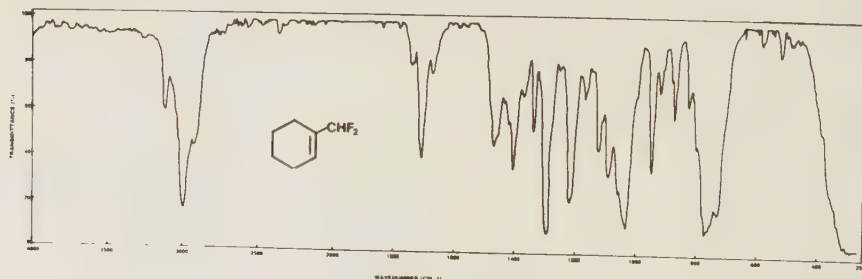
$^{19}\text{F-NMR}$: δ_{CHF_2}	=	-115,6 ppm (d von m)	$^2\text{J}_{\text{F-H}}$	=	56,0 Hz
<i>Lit.</i> :	=	-115,34 ppm ¹⁸⁰⁾	$^2\text{J}_{\text{F-H}}$	=	56,3 Hz
	=	-116,6 ppm ¹⁵⁶⁾	$^2\text{J}_{\text{F-H}}$	=	56,0 Hz

$^1\text{H-NMR}$: δ_{H_2}	=	5,93 ppm (m)			
<i>Lit.</i> :	=	5,96 ppm (m) ¹⁸⁰⁾			
	=	5,90 ppm (m) ¹⁵⁶⁾			
$\delta_{\text{H}_{3,4,5,6}}$	=	2,10 ppm (m)			
	=	1,65 ppm (m)			
<i>Lit.</i> :	=	2,11 und 1,67 ppm ¹⁸⁰⁾			
	=	2,05 und 1,69 ppm ¹⁵⁶⁾			
δ_{H_7}	=	5,84 ppm (t)	$^2\text{J}_{\text{H-F}}$	=	56,0 Hz
<i>Lit.</i> :	=	5,83 ppm (t)	$^2\text{J}_{\text{H-F}}$	=	56,1 Hz ¹⁸⁰⁾
				=	5,70 ppm (t)

Massenspektrum:

m/e	132	112	101	91	81	79	77	51
rel. Int. (%)	9	11	5	8	100	31	25	16
m/e	50	41	39					
rel. Int. (%)	10	24	22					

Infrarotspektrum:



3080 (m), 2960 (vs), 2890 (s), 1659 (m), 1450 (s), 1440 (sh), 1420 (w), 1405 (m), 1390 (s), 1350 (m), 1320 (s), 1275 (vs, br), 1245 (w), 1205 (vs, br), 1190 (sh), 1150 (m), 1110 (s), 1075 (sh), 1045 (sh), 1020 (vs, br), 980 (sh), 930 (s), 905 (s), 870 (m), 855 (s), 810 (m), 785 (sh), 755 (vs, br), 735 (sh), 715 (vs), 570 (w), 530 (w), 505 (m), 475 (w), 465 (w), 445 (w).

Versuche zur Fluorierung des 7-Oxo- Δ^6 -tetrahydrocannabinol

65,6 mg (0,2 mmol) Δ^6 -THC-1-aldehyd wurden jeweils unter folgenden Bedingungen mit 2,16 g (20 mmol) SF₄ umgesetzt:

- a) In einem 15 ml Miniautoklaven aus Edelstahl mit 1,16 g (20 mmol) trockenem KF und 3 ml CH₂Cl₂ wurde 3 Tage bei R.T. geschüttelt.
- b) Wie unter a) bei Temperaturen bis zu 100°C.
- c) Wie a) und b) in einer 25 ml Glasbombe mit Teflonhahn.
- d) Wie a), b) und c) jeweils ohne CH₂Cl₂.
- e) Wie a) bis d) ohne KF.
- f) Wie a) ohne KF und mit Antimonpentafluorid.

Versuche zur Fluorierung des 3'-Acetyl-7-oxo- Δ^6 -THC

74 mg (0,2 mmol) Δ^6 -THC-1-aldehyd-3'-acetat wurden jeweils unter folgenden Bedingungen mit 2,16 g (20 mmol) SF₄ umgesetzt:

- a) In einem 15 ml Miniautoklaven aus Edelstahl mit 1,16 g (20 mmol) trockenem KF und 3 ml CH₂Cl₂ wurde 3 Tage bei R.T. geschüttelt.
- b) Wie unter a) bei Temperaturen bis zu 100°C. ¹⁹F-NMR: δ (CHF₂): -116,7 ppm (d), ²J_{H-F} = 56 Hz. ¹H-NMR: δ (CHF₂): 5,95 ppm (t), ²J_{H-F} = 56 Hz.
- c) Wie a) und b) in einer 25 ml Glasbombe mit Teflonhahn.
- d) Wie a), b) und c) jeweils ohne CH₂Cl₂.
- e) Wie a) bis d) ohne KF.

Darstellung von trans-3,3-Difluor-1-phenyl-propen (3)

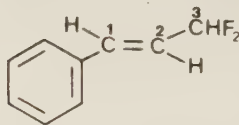
6,6 g (50 mmol) *trans*-3-Phenyl-propenal werden mit 8,7 g (150 mmol) trockenem KF in einen 200 ml Edelstahlautoklaven eingewogen, dieser evakuiert und 16,2 g (150 mmol) SF₄ hinzukondensiert. Nach dreitägigem Rühren bei R.T. wird der Rückstand nach der Entfernung der flüchtigen Reaktionsprodukte im Vakuum in CH₂Cl₂ aufgenommen und das KF abfiltriert. Das Filtrat wird mit 100 ml einer 10%igen NaHCO₃-Lösung ausgeschüttelt und über MgSO₄ getrocknet. Durch fraktioniertes Kondensieren wird das CH₂Cl₂ im Vakuum weitestgehend entfernt und das Produkt gaschromatographisch isoliert, da eine Destillation wegen der sehr hohen Polymerisationsneigung, induziert durch HF-Abspaltung, unmöglich ist. Die Auftrennung erfolgte über eine 4,5 m · 6 mm Glassäule mit 10% OV 17 auf Chromosorb

P-AW, 45-60 mesh bei 210°C, He: 80 ml/min, die Produktfalle wurde auf -20°C heruntergekühlt.

Ausbeute: 5,1 g $\triangleq$ 66% d.Th.

$C_9H_8F_2$ (154,2)

	C	H
Gef.	69,5	5,4
Ber.	70,1	5,2



$^{13}C\text{-NMR}$: δ_{C_1}	= 137,0 ppm (d von t)	$^3J_{C-F}$	= 12,4 Hz
		$^1J_{C-H}$	= 152,6 Hz
δ_{C_2}	= 120,2 ppm (d von t)	$^2J_{C-F}$	= 24,8 Hz
		$^1J_{C-H}$	= 160,2 Hz
		$^3J_{C-H}$	= 3,8 Hz
$\delta_{C_{1(arom.)}}$	= 133,9 ppm (s)	$^1J_{C-H}$	= 160,2 Hz
$\delta_{C_{arom.}}$	= 129,2 ppm (d)	$^1J_{C-H}$	= 162,1 Hz
	= 128,6 ppm (d)	$^1J_{C-H}$	= 158,3 Hz
	= 127,1 ppm (d)		

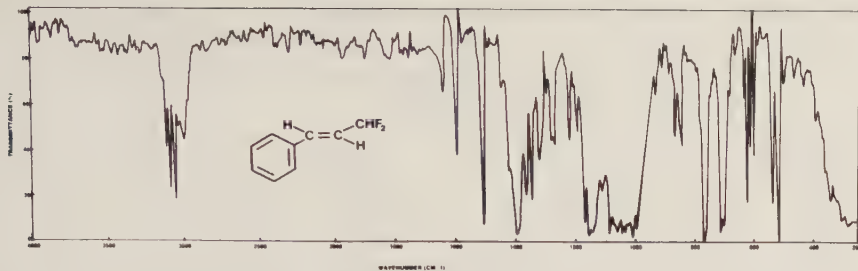
$^{19}F\text{-NMR}$: δ_{CHF_2}	= -108,3 ppm (d von m)	$^2J_{F-H}$	= 55,5 Hz
--	------------------------	-------------	-----------

$^1H\text{-NMR}$: δ_{H_1}	= 6,97 ppm (m)		
δ_{H_2}	= 6,52 ppm (m)		
δ_{H_3}	= 6,45 ppm (m)	$^2J_{H-F}$	= 55,5 Hz
		$^3J_{H-H}$	= 6,0 Hz
$\delta_{C_{arom.}}$	= 7,59 ppm		

Massenspektrum:

m/e	155	154	153	135	134	133	126	114	104
rel. Int. (%)	12	100	44	26	42	52	14	12	28
m/e	103	102	78	77	76	75	63	51	50
rel. Int. (%)	12	9	8	25	8	7	11	31	15

Infrarotspektrum:



3110 (m), 3080 (s), 3060 (s), 2990 (m), 1640 (w), 1510 (vs), 1445 (m), 1425 (sh), 1400 (vs, br), 1365 (s), 1350 (s), 1320 (m), 1280 (m), 1270 (m), 1220 (m), 1195 (m), 1175 (vs), 1160 (vs), 1150 (vs), 1115 (s), 1090 (vs), 1065 (vs), 1045 (vs), 1015 (vs), 1000 (vs), 930 (m), 910 (w), 885 (w), 865 (s), 845 (s), 770 (vs, br), 715 (vs), 705 (vs), 665 (w), 635 (m), 625 (s), 615 (s), 600 (s), 540 (s), 520 (vs), 500 (m), 465 (w), 445 (w).

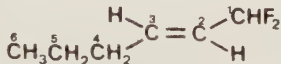
Darstellung von *trans*-1,1-Difluorhex-2-en (4)

4,9 g (50 mmol) *trans*-2-Hexenal werden mit 8,7 g (150 mmol) trockenem KF in einen 200 ml Edelstahlautoklaven eingewogen, dieser evakuiert und 16,2 g (150 mmol) SF₄ hinzukondensiert. Nach dreitägigem Rühren bei R.T. wird der Rückstand nach der Entfernung der flüchtigen Reaktionsprodukte im Vakuum in CH₂Cl₂ aufgenommen und das KF abfiltriert. Das Filtrat wird mit 100 ml einer 10%igen NaHCO₃-Lösung ausgeschüttelt und über MgSO₄ getrocknet. Durch fraktioniertes Kondensieren wird das CH₂Cl₂ im Vakuum weitestgehend entfernt und das Produkt gaschromatographisch isoliert, da eine Destillation wegen der sehr hohen Polymerisationsneigung, induziert durch HF-Abspaltung, unmöglich ist. Die Auftrennung erfolgte über eine 3 m x 6 mm Glassäule mit 10% OV 17 auf Volaspher A1, 60-80 mesh bei 60°C, He: 80 ml/min, die Produktfalle wurde auf -20°C heruntergekühlt.

Ausbeute: 3,54 g $\hat{=}$ 59% d.Th.

 $C_6H_{10}F_2$ (120,1)

	C	H
<i>Gef.</i>	60,8	8,1
<i>Ber.</i>	60,08,4	



$^{13}\text{C-NMR: } \delta_{\text{C}_1}$	=	115,6 ppm (t von d von d)	$^1\text{J}_{\text{C-F}}$	=	232,7 Hz
			$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	=	185,0 Hz
			$^3\text{J}_{\text{C-H}}$	=	7,6 Hz
δ_{C_2}	=	123,4 ppm (d von t)			
			$^2\text{J}_{\text{C-F}}$	=	23,8 Hz
			$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	=	158,3 Hz
δ_{C_3}	=	140,0 ppm (d von t)	140,0 ppm (d von t)		
			$^3\text{J}_{\text{C-F}}$	=	11,4 Hz
			$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	=	148,8 Hz
δ_{C_4}	=	33,9 ppm (t)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	=	127,8 Hz
δ_{C_5}	=	21,5 ppm (t)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	=	125,9 Hz
δ_{C_6}	=	13,4 ppm (q)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	=	124,6 Hz

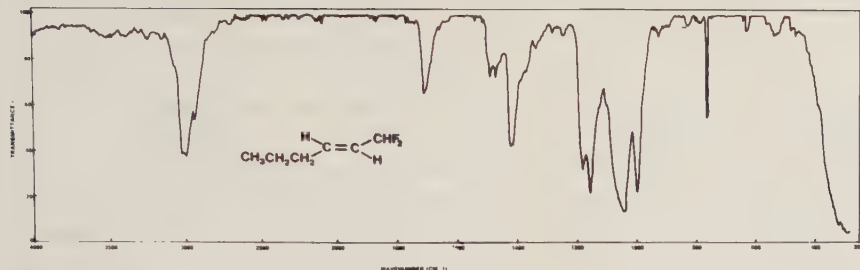
$^{19}\text{F-NMR: } \delta_{\text{CHF}_2}$	=	-110,24 ppm (d von d von d von t; s. Abschn. 3.2.1)	$^2\text{J}_{\text{F-H}}$	=	56,0 Hz
			$^3\text{J}_{\text{F-H}}$	=	7,6 Hz
			$^4\text{J}_{\text{F-H}}$	=	3,8 Hz
			$^5\text{J}_{\text{F-H}}$	=	3,8 Hz

$^1\text{H-NMR: } \delta_{\text{H}_1}$	=	5,97 ppm (t von d)	$^2\text{J}_{\text{H-F}}$	=	56,0 Hz
			$^3\text{J}_{\text{H-H}}$	=	6,2 Hz
δ_{H_2}	=	6,07 ppm (m)			
δ_{H_3}	=	5,63 ppm (m)			
δ_{H_4}	=	2,13 ppm (m)			
δ_{H_5}	=	1,47 ppm (m)	$^3\text{J}_{\text{H-H}}$	=	7,3 Hz
			$^3\text{J}_{\text{H-H}}$	=	7,6 Hz
δ_{H_6}	=	0,94 ppm (t)	$^3\text{J}_{\text{H-H}}$	=	7,5 Hz

Massenspektrum:

m/e	120	119	101	100	89	77	70	69
rel. Int. (%)	100	41	23	29	11	32	88	61
m/e	51	50	43					
rel. Int. (%)	46	23	41					

Infrarotspektrum:



3010 (sh), 2980 (vs), 2950 (vs), 2890 (s), 1680 (m), 1465 (s), 1445 (s), 1400 (vs, br), 1365 (sh), 1345 (m), 1315 (w), 1260 (m), 1225 (m), 1160 (vs, br), 1135 (vs), 1100 (sh), 1040 (sh), 1020 (vs, br), 975 (vs), 900 (w), 810 (m), 740 (s), 610 (m), 545 (w), 525 (m), 460 (w), 440 (w).

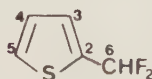
Darstellung von 2-Difluormethylthiophen (7)

0,56 g (50 mmol) 2-Thiophenaldehyd werden mit 8,7 g (150 mmol) trockenem KF in einen 200 ml Edelstahlautoklaven eingewogen, dieser evakuiert und 16,2 g (150 mmol) SF₄ hinzukondensiert. Nach dreitägigem Rühren bei R.T. wird der Rückstand nach der Entfernung der flüchtigen Reaktionsprodukte im Vakuum in CH₂Cl₂ aufgenommen und das KF abfiltriert. Das Filtrat wird mit 100 ml einer 10%igen NaHCO₃-Lösung ausgeschüttelt und über MgSO₄ getrocknet. Durch fraktioniertes Kondensieren wird das CH₂Cl₂ im Vakuum weitestgehend entfernt und das Produkt gaschromatographisch isoliert, da eine Destillation wegen der sehr hohen Polymerisationsneigung, induziert durch HF-Abspaltung, unmöglich ist. Die Auftrennung erfolgte über eine 4,5 m x 6 mm Glassäule mit 10% OV 17 auf Chromosorb P-AW, 45-60 mesh bei 150°C, He: 80 ml/min, die Produktfalle wurde auf -20°C heruntergekühlt.

Ausbeute: 4,89 g $\cong$ 73% d.Th.

C₅H₄F₂S (134,1)

	C	H	S
Gef.	44,6	2,9	23,5
Ber.	44,8	3,0	23,9



$^{13}\text{C-NMR}$: δ_{C_2}	=	135,9 ppm (t)	$^2\text{J}_{\text{C-F}}$	=	25,7 Hz
δ_{C_3}	=	127,9 ppm (d von t)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	=	175,5 Hz
			$^3\text{J}_{\text{C-F}}$	=	7,6 Hz
δ_{C_4}	=	128,2 ppm (d von m)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	=	185,0 Hz
			$^2\text{J}_{\text{C-H}}$	=	9,5 Hz
δ_{C_5}	=	126,8 ppm (d von m)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	=	169,8 Hz
			$^3\text{J}_{\text{C-H}}$	=	3,8 Hz
δ_{C_6}	=	111,6 ppm (t von d von d)	$^1\text{J}_{\text{C-F}}$	=	234,6 Hz
			$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	=	189,0 Hz
			$^3\text{J}_{\text{C-H}}$	=	3,8 Hz

$^{19}\text{F-NMR}$: δ_{CHF_2}	=	-99,23 ppm (m)	$^2\text{J}_{\text{F-H}}$	=	56 Hz
---	---	----------------	---------------------------	---	-------

$^1\text{H-NMR}$: δ_{C_3}	=	6,72 ppm (m)			
δ_{C_4}	=	6,97 ppm (m)			
δ_{C_5}	=	7,04 ppm (d)	$^3\text{J}_{\text{H-H}}$	=	4,9 Hz
δ_{C_6}	=	6,52 ppm (t)	$^2\text{J}_{\text{H-F}}$	=	56,0 Hz

Massenspektrum:

m/e	136	135	134	133	116	115	84	83
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	----	----

rel. Int. (%)	4	9	100	96	3	51	53	5
---------------	---	---	-----	----	---	----	----	---

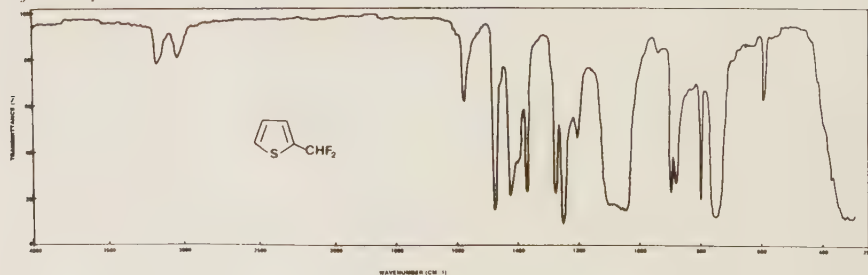
m/e	82	81	75	69	58	57	51	50
-----	----	----	----	----	----	----	----	----

rel. Int. (%)	7	5	5	8	13	13	13	5
---------------	---	---	---	---	----	----	----	---

m/e	45	39
-----	----	----

rel. Int. (%)	42	24
---------------	----	----

Infrarotspektrum:



3140 (m), 3000 (m), 1550 (s, br), 1450 (vs), 1400 (vs), 1375 (s), 1345 (vs), 1255 (vs), 1225 (vs), 1180 (s), 1075 (vs, br), 1025 (vs, br), 915 (w), 875 (vs), 855 (vs), 780 (vs), 730 (vs, br), 710 (sh), 600 (w), 570 (s), 525 (w).

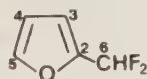
Darstellung von 2-Difluormethylfuran (**8**)

0,49 g (50 mmol) 2-Furfural werden mit 8,7 g (150 mmol) trockenem KF in einen 200 ml Edelstahlautoklaven eingewogen, dieser evakuiert und 16,2 g (150 mmol) SF₄ hinzukondensiert. Nach dreitägigem Rühren bei R.T. wird der Rückstand nach der Entfernung der flüchtigen Reaktionsprodukte im Vakuum in CH₂Cl₂ aufgenommen und das KF abfiltriert. Das Filtrat wird mit 100 ml einer 10%igen NaHCO₃-Lösung ausgeschüttelt und über MgSO₄ getrocknet. Durch fraktioniertes Kondensieren wird das CH₂Cl₂ im Vakuum weitestgehend entfernt und das Produkt gaschromatographisch isoliert, da eine Destillation wegen der sehr hohen Polymerisationsneigung, induziert durch HF-Abspaltung, unmöglich ist. Die Vortrennung erfolgte über eine 4,5 m x 6 mm Glassäule mit 10% OV 17 auf Chromosorb P-AW, 45-60 mesh bei 100°C, He: 80 ml/min. Die endgültige Trennung gelang auf einer 3 m x 6 mm Glassäule mit 20% PPG auf Chromosorb P-AW, 45-60 mesh, bei 120°C, He: 60 ml/min. Die Produktfallen wurden jeweils auf -40°C gekühlt.

Ausbeute: 1 g $\pm$ 17% d.Th.

C₅H₄F₂O (118,1)

	C	H
Gef.	51,1	3,4
Ber.	50,9	3,4



¹³ C-NMR:	δ _{C₂}	=	145,8 ppm (t)	² J _{C-F}	=	27,7 Hz
	δ _{C₃}	=	111,0 ppm (d von t)	¹ J _{C-H}	=	177,4 Hz
				³ J _{C-F}	=	4,77 Hz
	δ _{C₄}	=	110,2 ppm (d von d)	¹ J _{C-H}	=	177,4 Hz
				² J _{C-H}	=	13,4 Hz
	δ _{C₅}	=	144,2 ppm (d von m)	¹ J _{C-H}	=	206,0 Hz
	δ _{C₆}	=	108,45 ppm (t)	¹ J _{C-F}	=	232,7 Hz
				¹ J _{C-H}	=	188,8 Hz

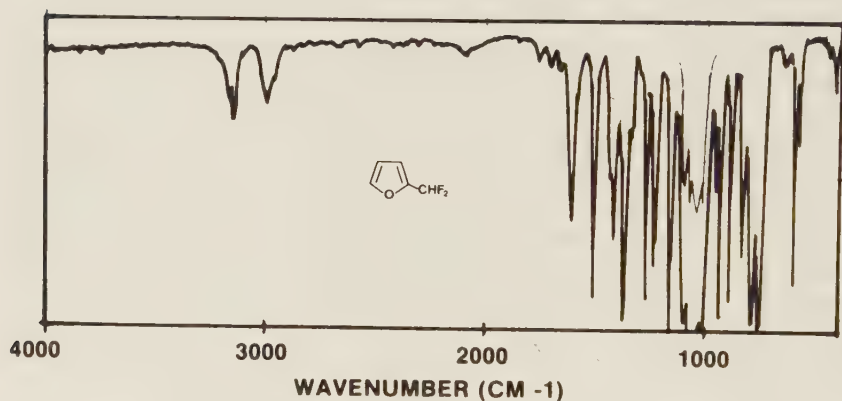
¹⁹ F-NMR:	δ _{CHF₂}	=	-114 ppm (d von m)	² J _{F-H}	=	53,7 Hz
----------------------	------------------------------	---	--------------------	-------------------------------	---	---------

¹ H-NMR:	δ _{C₃}	=	6,40 ppm (m)			
	δ _{C₄}	=	6,60 ppm (m)			
	δ _{C₅}	=	7,43 ppm (m)			
	δ _{C₆}	=	6,62 ppm (t)	² J _{H-F}	=	57,0 Hz

Massenspektrum:

m/e	118	117	99	68	64	51	50	44	39
rel. Int. (%)	100	55	46	29	47	68	29	41	99

Infrarotspektrum:



3165 (m), 3140 (m), 2990 (m), 1610 (s), 1600 (s), 1520 (vs), 1430 (s), 1415 (s), 1370 (vs, br), 1360 (sh), 1270 (vs), 1110 (vs), 1080 (vs, br), 1045 (vs, br), 1020 (vs, br), 960 (s), 940 (vs), 890 (vs), 835 (vs), 780 (vs), 730 (vs), 640 (w), 600 (s), 580 (m), 430 (w).

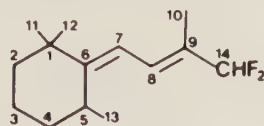
Darstellung von trans-1,1-Difluor-2-methyl-4-[2,6,6-trimethyl-1-cyclohexenyl]-but-3-en (5) und trans-1,1-Difluor-4-[2,2,6-trimethyl-1-cyclohexenyliden]-but-2-en (6)

4,12 g (20 mmol) eines Gemisches aus *trans*-2-Methyl-4-[2,6,6-trimethyl-1-cyclohexenyl]-3-butenal und *trans*-2-Methyl-4-[2,2,6-trimethyl-1-cyclohexenyliden]-2-butenal werden mit 5,8 g (100 mmol) trockenem KF in einen Edelstahlautoklaven eingewogen und 12 g (120 mmol) SF₄ hinzukondensiert. Nach 72 h Rühren bei 50°C werden die flüchtigen Reaktionskomponenten im Vakuum entfernt, der Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen und unlösliches KF abfiltriert. Das Filtrat wird mit 100 ml einer 10%igen Lösung von NaHCO₃ ausgeschüttelt und über MgSO₄ getrocknet und das CH₂Cl₂ weitgehend im Vakuum entfernt. Nach einer Filtration über eine kurze Chromatographiesäule (200 x 20 mm, Kieselgel GO 0,065-0,2 mm/*n*-Pentan-Aceton 10:1) konnten 3,24 g 2r 71% d.Th.) eines Gemisches aus **5** und **6** isoliert werden. Die Trennung der Strukturisomeren gelang lediglich in analytischen Mengen. Dazu

wurde eine Lobar Fertigsäule (10401) Größe B (310-25) Li Chroprep Si 60 (40-63 μm) der Firma merck und als Laufmittel reines *n*-Pentan verwendet.

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{F}_2$ (228,3)

	C	H
Gef.	73,20	9,4
Ber.	73,65	9,7



a) *trans*-1,1-Difluor-4-[2,2,6-trimethyl-1-cyclohexenyliden]-but-2-en (**6**)

$^{13}\text{C-NMR}$:	δ_{C_1}	=	26,8 ppm (s)		
	$\delta_{\text{C}_{13}}$	=	1,0 ppm (q)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	= 112 Hz
	$\delta_{\text{C}_{6,9}}$	=	140,2 ppm (s) und 136,2 ppm (s)		
	$\delta_{\text{C}_{7,8}}$	=	134,5 ppm (d)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	= 158 Hz
		=	127,8 ppm (d)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	= 156 Hz
	$\delta_{\text{C}_{10}}$	=	14,0 ppm (q)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	= 115 Hz
	$\delta_{\text{C}_{11,12}}$	=	32,5 ppm (q)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	= 123 Hz
		=	28,1 ppm (q)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	= 123 Hz
	$\delta_{\text{C}_{14}}$	=	112,6 ppm (t von d)		
				$^1\text{J}_{\text{C-F}}$	= 233,0 Hz
				$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	= 184,0 Hz
				$^3\text{J}_{\text{C-H}}$	= 11,5 Hz

$^{19}\text{F-NMR}$:	δ_{CHF_2}	=	-121 ppm (d)	$^2\text{J}_{\text{F-H}}$	= 56,15 Hz
-----------------------	-------------------------	---	--------------	---------------------------	------------

$^1\text{H-NMR}$:	$\delta_{\text{H}_{7,8}}$	=	6,12 ppm (m)		
	$\delta_{\text{H}_{10}}$	=	1,30 ppm (s)		
	$\delta_{\text{H}_{11,12}}$	=	1,48 ppm (s)		
	$\delta_{\text{H}_{14}}$	=	6,52 ppm (t von d)		
				$^2\text{J}_{\text{H-F}}$	= 56,9 Hz
				$^3\text{J}_{\text{H-H}}$	= 2,0 Hz

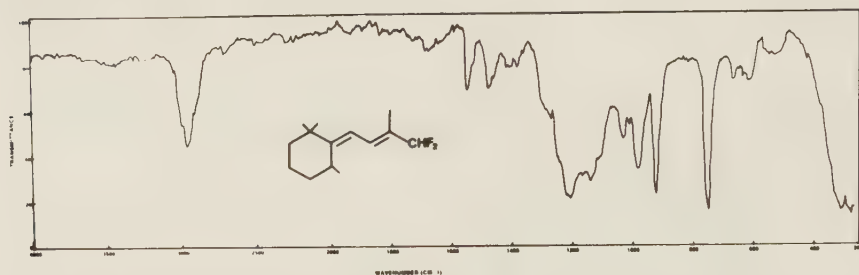
$\delta_{\text{Ringprotonen}} = 0,8\text{-}1,8 \text{ ppm (m)}$

Massenspektrum:

m/e	229	228	214	213	199	185	171	157
rel. Int. (%)	1	28	12	100	1	4	9	5
m/e	133	123	107	105	93	91	81	69
rel. Int. (%)	16	39	27	18	31	26	26	17

m/e	67	67	55	51	41
rel. Int. (%)		9	23	11	43

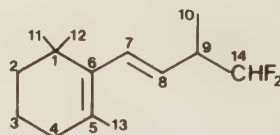
Infrarotspektrum:



3010⁻ (sh), 2970 (sh), 2930 (s, br), 2890 (s), 1650 (w), 1540 (s, br), 1510 (sh), 1460 (s, br), 1440 (m), 1400 (w), 1385 (m), 1365 (m), 1275 (sh), 1255 (s), 1200 (vs, br), 1155 (vs), 1140 (vs, br), 1090 (sh), 1020 (s), 995 (m), 970 (vs, br), 945 (sh), 910 (vs), 740 (vs, br), 650 (m), 620 (w), 600 (m), 530 (m), 515 (m), 495 (w), 480 (w), 410 (w).

b) *trans*-1,1-Difluor-2-methyl-4-[2,6,6-trimethyl-1-cyclohexenyl]-but-3-en (**5**)

¹³ C-NMR:	δ _{C₁}	=	26,8 ppm (s)		
	δ _{C_{5,6}}	=	129,2 ppm (s)		
		=	128,8 ppm (s)		
	δ _{C₇}	=	131,5 ppm (d)	¹ J _{C-H}	= 148,0 Hz
	δ _{C₈}	=	130,4 ppm (d von t)	¹ J _{C-H}	= 155,0 Hz
				³ J _{C-F}	= 5,1 Hz
				¹ J _{C-H}	= 122,0 Hz
	δ _{C₁₀}	=	19,3 ppm (q)		
	δ _{C_{11,12}}	=	33,8 ppm (q)		
		=	28,5 ppm (q)		
	δ _{C₁₃}	=	19,8 ppm (q)	¹ J _{C-H}	= 126,0 Hz
	δ _{C₁₄}	=	118,4 ppm (t von d)	¹ J _{C-F}	= 243,8 Hz
				¹ J _{C-H}	= 186,8 Hz
				² J _{C-H}	= 10,0 Hz

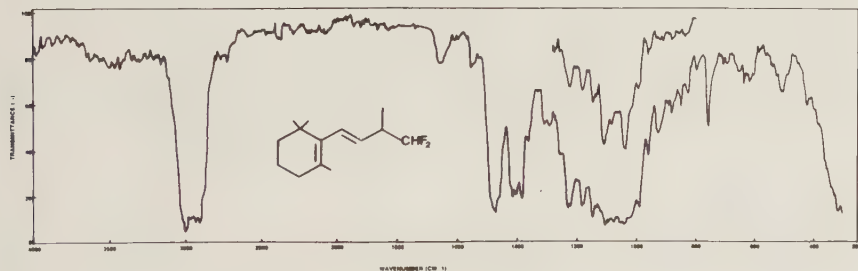


$$\begin{array}{rcl}
 {}^{19}\text{F-NMR: } \delta_{\text{CHF}_a\text{F}_b} & = & -125,1 \text{ ppm (ABXY; s. Abschn. 3.2.1)} \\
 & & {}^2\text{J}_{\text{F}_a\text{-F}_b} = 276,2 \text{ Hz} \\
 & & {}^2\text{J}_{\text{F}_a\text{-H}} = 56,8 \text{ Hz} \\
 & & {}^3\text{J}_{\text{F}_a\text{-H}} = 15,0 \text{ Hz} \\
 \delta_{\text{CHF}_a\text{F}_b} & = & -123,1 \text{ ppm (ABXY)} \\
 & & {}^2\text{J}_{\text{F}_b\text{-F}_a} = 276,2 \text{ Hz} \\
 & & {}^2\text{J}_{\text{F}_b\text{-H}} = 57,1 \text{ Hz} \\
 & & {}^3\text{J}_{\text{F}_b\text{-H}} = 15,0 \text{ Hz} \\
 \\
 {}^1\text{H-NMR: } \delta_{\text{H}_{7,8}} & = & 5,96 \text{ ppm (m)} \\
 \delta_{\text{H}_{11,12}} & = & 1,48 \text{ ppm (s)} \\
 \delta_{\text{H}_{13}} & = & 0,98 \text{ ppm (s)} \\
 \delta_{\text{H}_{14}} & = & 5,61 \text{ ppm (t von d)} \\
 & & {}^2\text{J}_{\text{H-F}} = 56,9 \text{ Hz} \\
 & & {}^3\text{J}_{\text{H-H}} = 4,27 \text{ Hz} \\
 \\
 \delta_{\text{Ringprotonen}} & = & 1,1\text{-}1,8 \text{ ppm (m)}
 \end{array}$$

Massenspektrum:

m/e	229	228	214	213	199	185	171	157
rel. Int. (%)	4	24	10	100	2	3	7	6
m/e	133	123	107	105	93	91	81	69
rel. Int. (%)	13	36	28	19	32	24	24	19
m/e	57	55	51	41				
rel. Int. (%)	10	26	8	42				

Infrarotspektrum:



3040 (sh), 2970 (vs, br), 2940 (vs), 2900 (vs), 2880 (vs), 1635 (w), 1540 (m), 1470 (sh), 1455 (vs), 1440 (sh), 1400 (vs), 1385 (vs), 1370 (vs), 1345 (s), 1290 (s), 1275 (m), 1240 (sh), 1215 (vs), 1205 (vs), 1165 (vs), 1130 (vs), 1120 (vs), 1090 (vs, br), 1065 (vs, br), 1030 (vs, br), 975 (s), 945 (s), 910 (m), 865 (m), 835 (m), 810 (m), 780 (w), 740 (s), 690 (w), 680 (w), 640 (m), 620 (m), 600 (m), 585 (w), 550 (w), 510 (w), 490 (m), 410 (m).

Darstellung des 1,1-Bis(trifluormethyl)-2-propyn-1-ol (9)

50 ml Tetrahydrofuran, welches über Na-Draht getrocknet wurde, werden bei +10°C ca 2 h lang mit Acetylen gesättigt. Das Acetylen wird vorher durch Wasser, dann durch konzentrierte Schwefelsäure und zuletzt über einen CaCl₂-Trockenturm geleitet. Unter fortwährendem Einleiten von Acetylen wird zu dieser Lösung 42,63 g (320 mmol) Ethylmagnesiumbromid in 200 ml trockenem THF langsam hinzuge-
tropft. Die entstandene Lösung von Acetylenmagnesiumbromid wird unter Argon in eine 600 ml Glasbombe mit Teflonhahn überführt und 39 g (235 mmol) Hexafluor-
acetone im Vakuum hinzukondensiert. Nach dem Auftauen wird die Glasbombe für 72 h heftig geschüttelt.

Das Reaktionsgemisch wird mit wässriger Salzsäure hydrolysiert und das entstehende Azeotrop bei 80 Torr und 63-65°C destilliert. Das Azeotrop wird mit konzentrierter Schwefelsäure zerstört und das Produkt bei 82-84°C destilliert. Das Destillat wird einer gaschromatographischen Reinigung unterzogen, wozu es über eine 4,5 m x 6 mm Glassäule gegeben wird, die mit 20% DC 550 auf Chromosorb P-AW, 45-60 mesh, belegt ist. Das reine Produkt wird bei -20°C ausgefroren.

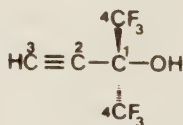
Sdp.: 82-84°C (*Lit.*: 78°C¹⁰¹); 87-88°C¹⁰²)

Ausbeute: 13,54 g $\pm$ 30% d.Th.

*n*_D²¹: 1,3111 (*Lit.*: *n*_D²⁵ = 1,3125¹⁰¹); *n*_D²⁰ = 1,3205¹⁰²)

*C*₅H₂F₆O (192,1)

	C	H
<i>Gef.</i>	31,6	1,10
<i>Ber.</i>	31,27	1,05



¹³ C-NMR:	δ _{C₁}	=	70,2 ppm (Heptett)		
				² J _{C-F}	= 33,0 Hz
	δ _{C₂}	=	72,3 ppm (d)	² J _{C-H}	= 51,0 Hz
	δ _{C₃}	=	78,85 ppm (d)	¹ J _{C-H}	= 259,4 Hz
	δ _{C₄}	=	121,27 ppm (q)	¹ J _{C-F}	= 286,0 Hz

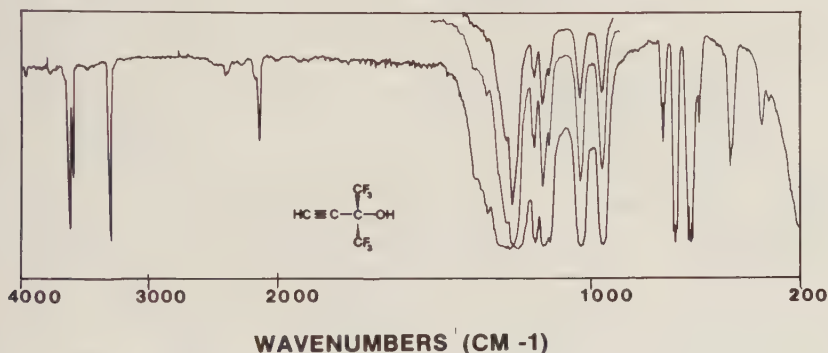
¹⁹F-NMR: δ_{CF₃} = -78,2 ppm (s)

¹H-NMR: δ_{OH} = 3,52 ppm (s)
δ_{H₃} = 2,76 ppm (s)

Massenspekttrum:

m/e	192	175	152	145	125	123	103
rel. Int. (%)	6	7	9	11	41	99	40
m/e	95	75	69	53			
rel. Int. (%)	38	47	100	98			

Infrarotspektrum:



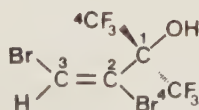
3640 (s), 3620 (m), 3320 (vs), 2400 (w), 2170 (w), 2140 (m), 1370 (sh), 1330 (sh), 1270 (vs, br), 1250 (vs, br), 1180 (vs, br), 1150 (vs, br), 1130 (vs), 1060 (vs, br), 960 (vs, br), 760 (m), 725 (sh), 720 (vs), 715 (sh), 680 (vs), 670 (vs), 665 (vs), 645 (w), 545 (m), 440 (m), 420 (w).

Darstellung des *trans*-1,1-Bis(trifluormethyl)-2,3-dibrom-2-propen-1-ol (**10**)

1,92 g (10 mmol) Bis(trifluormethyl)-2-propyn-1-ol werden in 10 ml trockenem Chloroform gelöst, 0,7 g (7 mmol) CaCO₃ hinzugegeben und eine Lösung von 1,6 g (10 mmol) Brom in trockenem Chloroform bei 0°C langsam zugetropft. Es tritt sofort eine Entfärbung des zutropfenden Br₂/CHCl₃-Gemisches ein. Ist dies nicht mehr der Fall, stoppt man das Zutropfen, filtriert ab und schüttelt erst mit 10%iger NaHCO₃-Lösung, dann mit 10%iger Natriumthiosulfatlösung aus und trocknet über MgSO₄. Die Ausbeute ist quantitativ.

C₅H₂Br₂F₆O (351,9)

	C	H
Gef.	17,3	0,8
Ber.	17,1	0,6



$^{13}\text{C-NMR}$: δ_{C_1}	= 80,2 ppm (Heptett von d)	$^2\text{J}_{\text{C-F}}$	= 28,0 Hz
		$^2\text{J}_{\text{C-H}}$	= 14,0 Hz
		$^3\text{J}_{\text{C-H}}$	= 8,0 Hz
δ_{C_2}	= 110,1 ppm (s)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	= 204,1 Hz
δ_{C_3}	= 111,3 ppm (d)	$^1\text{J}_{\text{C-F}}$	= 290,0 Hz
δ_{C_4}	= 121,3 ppm (q)	$^1\text{J}_{\text{C-F}}$	= 290,0 Hz
	= 121,15 ppm (q)		

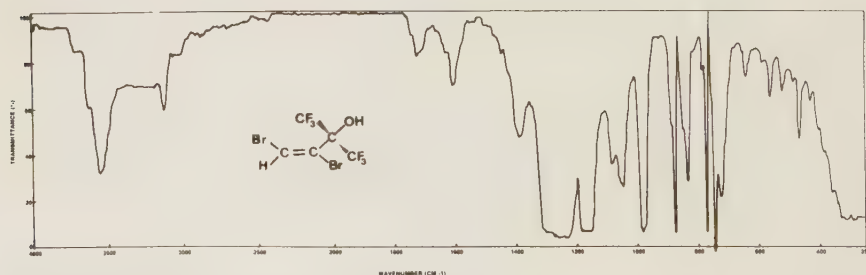
$^{19}\text{F-NMR}$: δ_{CF_3}	= -75 ppm (s)
	= -74 ppm (s)

$^1\text{H-NMR}$: δ_{OH}	= 4,15 ppm (breit)
δ_{H_3}	= 7,70 ppm (s)

Massenspektrum:

m/e	354	352	350	285	283	281	265
rel. Int. (%)	2	4	2	50	100	50	8
m/e	263	261	215	213	211	187	185
rel. Int. (%)	17	9	26	52	26	5	10
m/e	183	106	104	69	53		
rel. Int. (%)	5	10	10	95	63		

Infrarotspektrum:



3580 (sh), 3510 (s, br), 3080 (m), 2960 (w), 1700 (w, br), 1610 (sh), 1580 (m, br), 1420 (w), 1365 (s, br), 1250 (vs, br), 1150 (vs, br), 1060 (s), 1050 (s), 1040 (s), 970 (sh), 960 (vs), 865 (sh), 855 (vs), 825 (sh), 810 (s), 760 (sh), 750 (vs), 730 (vs), 705 (s), 640 (w), 540 (w), 500 (w), 445 (m), 405 (w).

Darstellung des Z/E-1,1-Bis(trifluormethyl)-2-chlor-3-trifluormethylsulfenyl-2-propen-1-ol (11)

Zu 1,92 g (10 mmol) 1,1-Bis(trifluormethyl)-2-propyn-1-ol werden in einer evakuierten 25 ml Glasbombe mit Teflonhahn 1,365 g (10 mmol) Trifluormethylsulfenylchlorid kondensiert und 2 Tage lang bei R.T. geschüttelt. Nach dem Entfernen der flüchtigen Reaktionskomponenten wird der farblose Rückstand destilliert. Im analytischen Gaschromatogramm zeigen sich zwei verschiedene Substanzen mit nahezu gleicher Retentionszeit. Es handelt sich um die beiden Z/E-Isomeren, die zu etwa gleichen Teilen entstehen, sich jedoch präparativ nicht trennen lassen.

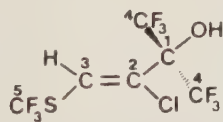
Sdp.: 200-210°C

Ausbeute: 1,65 g $\triangleq$ 86% d.Th.

*n*²⁵_D: 1,3752

*C*₆*H*₂*ClF*₉*OS* (328,6)

	C	H
<i>Gef.</i>	23,20	0,80
<i>Ber.</i>	21,93	0,62



¹³ C-NMR:	δ _{C₁}	=	76,82 ppm (Heptett)		
	δ _{C₂}	=	121,60 ppm (d)	² J _{C-H}	= 8 Hz
	δ _{C₃}	=	145,00 ppm (d)	¹ J _{C-H}	= 194 Hz

		=	142,30 ppm (d)	¹ J _{C-H}	= 202 Hz
	δ _{C₄}	=	121,80 ppm (q)	¹ J _{C-F}	= 287 Hz
		=	121,90 ppm (q)		
	δ _{C₅}	=	127,70 ppm (q)	¹ J _{C-F}	= 313 Hz

¹⁹ F-NMR:	δ _{CF₃}	=	-75,90 ppm (s)
		=	-73,40 ppm (s)
	δ _{CF₃S}	=	-43,15 ppm (s)
		=	-39,64 ppm (s)

¹ H-NMR:	δ _{OH}	=	4,2 ppm (breit)
	δ _H	=	6,8 ppm (s)
		=	6,7 ppm (s)

Massenspektrum:

m/e	330	328	311	309	261	259	241
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

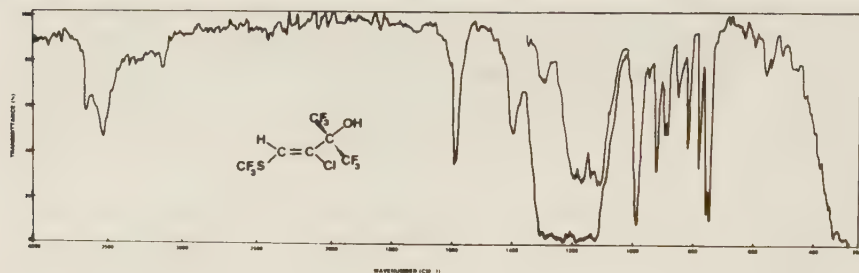
rel. Int. (%)	23	69	4	12	12	37	34
---------------	----	----	---	----	----	----	----

m/e	239	191	189	163	161	126	123
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

rel. Int. (%)	100	13	40	11	32	16	35
---------------	-----	----	----	----	----	----	----

m/e	113	101	94	92	85	69	57	50
rel. Int. (%)	26	7	30	91	37	98	60	30

Infrarotspektrum:



3620 (m), 3500 (s, br), 3100 (w), 1590 (sh), 1580 (s), 1380 (s, br), 1335 (sh), 1285 (vs, br), 1275 (vs, br), 1175 (vs, br), 1155 (vs, br), 1135 (vs, br), 1100 (vs, br), 1090 (vs, br), 970 (vs), 940 (w), 905 (s), 880 (s), 870 (s), 835 (m), 805 (s), 765 (s), 745 (vs), 730 (vs), 620 (w), 585 (w), 550 (m), 530 (w), 495 (w), 445 (w).

Darstellung des 1,4,5,6,7,7-Hexachlor-2-(2'-hydroxy-hexafluoropropyl)-bicyclo[2.2.1]-hepta-2,5-dien (**12**)

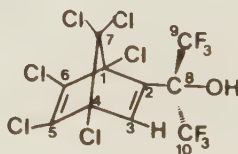
1,92 g (10 mmol) 1,1-Bis(trifluormethyl)-2-propyn-1-ol werden mit 2,73 g (10 mmol) Hexachlorcyclopentadien in eine ausgeheizte 25 ml, mit Teflonverschluß und Magnetrührstab versehene Glasbombe, eingewogen. Die verschlossene Bombe wird für 24 h in einem Ölbad auf 180°C erhitzt. Es hat sich ein braunes Öl gebildet, in dem sich noch je 16% 1,1-Bis(trifluormethyl)-2-propyn-1-ol und Hexachlorcyclopentadien gaschromatographisch nachweisen lassen. Diese Komponenten werden im Ölpumpenvakuum abkondensiert und das braune viskose Öl 3 h mit 2 g Aktivkohle und 2 g Kieselgel in *n*-Pentan unter Rückfluß erhitzt. Aus dem nur noch leicht gelblichen Filtrat wird das *n*-Pentan im Vakuum entfernt, und man erhält 2 g des reinen Produktes.

Ausbeute: 2,0 g $\pm$ 43% d.Th.

n_D^{24} : 1,4746

$C_{10}H_2Cl_6F_6O$ (464,8)

	C	H
Gef.	26,4	0,70
Ber.	25,9	0,44



$^{13}\text{C-NMR}$: δ_{C_1}	=	82,2 ppm (s)		
δ_{C_2}	=	140,6 ppm (s)		
δ_{C_3}	=	144,9 ppm (d)	$^1\text{J}_{\text{C-H}}$	= 192,1 Hz
δ_{C_4}	=	85,3 ppm (d)	$^2\text{J}_{\text{C-H}}$	= 4,0 Hz
$\delta_{\text{C}_5,6}$	=	138,1 ppm (s)		
	=	137,9 ppm (s)		
δ_{C_7}	=	115,1 ppm (d)	$^3\text{J}_{\text{C-H}}$	= 3,0 Hz
δ_{C_8}	=	77,0 ppm (Heptett)	$^2\text{J}_{\text{C-F}}$	= 30,0 Hz
			$^1\text{J}_{\text{C-F}}$	= 289,0 Hz
$\delta_{\text{C}_{9,10}}$	=	121,4 ppm (q)		

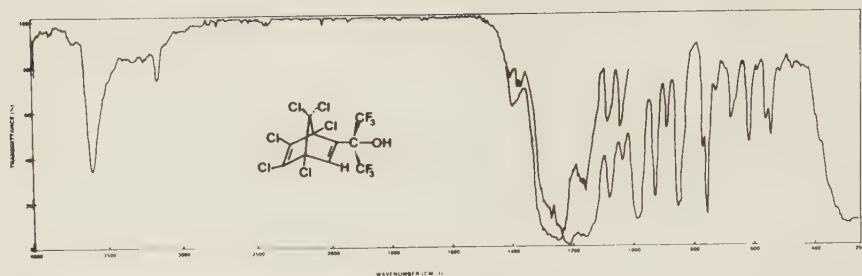
$^{19}\text{F-NMR}$: δ_{CF_3}	=	-75,38 ppm (s)
	=	-75,13 ppm (s)

$^1\text{H-NMR}$: δ_{OH}	=	3,55 ppm (breit)
δ_{CH}	=	7,05 ppm (s)

Massenspektrum:

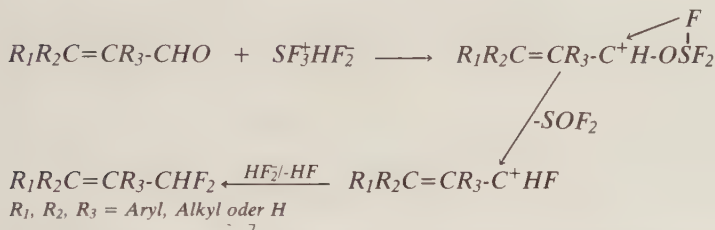
m/e	468	466	464	462	433	431	429	427
rel. Int. (%)	1	4	5	4	21	67	100	65
m/e	398	396	394	392	328	326	324	322
rel. Int. (%)	4	14	26	19	4	5	9	7
m/e	291	289	287	264	262	260	229	227
rel. Int. (%)	4	6	3	5	8	6	8	17
m/e	225	193	191	145	120	109	97	85
rel. Int. (%)	13	4	5	15	10	6	6	7
m/e	84	69	63					
rel. Int. (%)	6	26	8					

Infrarotspektrum:



3570 (s), 3120 (w), 1405 (w), 1365 (w), 1355 (w), 1325 (m), 1260 (vs, br), 1220 (vs, br), 1155 (vs, br), 1145 (vs, br), 1065 (s), 1040 (s), 980 (vs), 970 (vs), 915 (s), 875 (m), 840 (vs), 830 (sh), 760 (m), 745 (vs), 710 (w), 665 (m), 650 (sh), 605 (m), 575 (w), 550 (m), 530 (m), 500 (w), 460 (w).

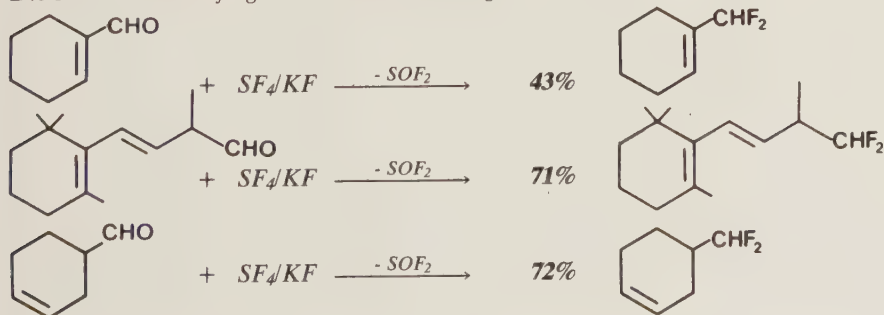
Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, daß es grundsätzlich möglich ist, α,β -ungesättigte Aldehydfunktionen durch geeignete Wahl der Reaktionsbedingungen mit Schwefeltetrafluorid in α,β -ungesättigte Difluormethylgruppen zu überführen. Damit sind die ohnehin vielfältigen Fluorierungseigenschaften des SF_4 um eine Variante bereichert worden, die bisher nicht zugänglich erschien:



Die zum Teil hohe Polymerisationsneigung der α,β -ungesättigten Difluormethylverbindungen muß bei Aufarbeitung, Aufbewahrung und Weiterverwendung beachtet werden. Sechs verschiedene Produkte dieser Spezies wurden anhand von ^{13}C -, ^{19}F -, 1H -NMR-, IR- und massenspektroskopischen Daten und der quantitativen Analyse identifiziert. Das Entstehen dieser Produkte wurde reaktionsmechanistisch erklärt. Eine Übertragung dieses Verfahrens auf α,β -ungesättigte Ketone sollte grundsätzlich möglich sein und scheint der Untersuchung wert.

Die Anwendung an biologisch aktiven Molekülen bietet neue Aspekte zur Metabolitenforschung. Möglichkeiten, das psychotrop wirksame Δ^6 -Tetrahydrocannabinol am C-7 partiell zu fluorieren wurden anhand von Modellversuchen aufgezeigt. Die Fluorierung des 3'-Acetyl-7-oxo- Δ^6 -tetrahydrocannabinol mit SF_4 konnte NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden. Bei genügender Verfügbarkeit des Edukts liegt die präparative Darstellung des 3'-Acetyl-1-difluormethyl- Δ^6 -tetrahydrocannabinol durchaus im Bereich des Möglichen.

Die Ausbeuten der folgenden Reaktionen zeigen,

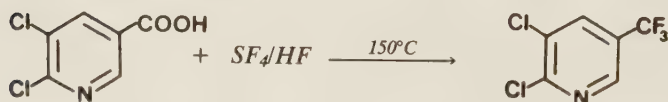


daß die Stellung der Doppelbindung in einem ungesättigten Aldehyd lediglich die Ausbeute, nicht jedoch die grundsätzliche Fluorierbarkeit mit SF_4 beeinflußt.

Weiterhin konnte gezeigt werden, daß SF_4 seinem Diethylamino-Derivat Et_2NSF_3 und dem 2-Chlor-1,1,2-trifluor-triethylamin bei der Fluorierung von Aldehydfunktionen überlegen ist.

Die spezifische Fluorierung des 3-Acetyldigitoxin in Form eines $\text{OH} \rightarrow \text{F}$ -Austausches durch Reaktion mit SF_4 kann nur bedingt auf das etwas komplexere 3-Acetyldigoxigenin übertragen werden.

Die Palette der trifluormethylsubstituierten Pyridine konnte um das **2,3-Dichlor-5-trifluormethyl-pyridin** erweitert werden:



Im zweiten Teil der vorliegenden Arbeit konnte das **1,1-Bis(trifluormethyl)-2-propyn-1-ol** **9** dargestellt und zum ersten Mal anhand von ^{13}C -, ^{19}F -, ^1H -NMR-, IR- und massenspektroskopischen Daten sowie der quantitativen Analyse identifiziert werden.

Elektrophile Additionen von Brom und Trifluormethylsulphenylchlorid an obige Verbindung konnten realisiert werden.

Im Sinne einer Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenanspruch reagiert **9** mit Hexachlorcyclopentadien als elektronenlieferndem Dienophil zum **1,4,5,6,7,7-Hexachlor-2-(2'-hydroxy-hexafluorisopropyl)-bicyclo-[2.2.1]-hepta-2,5-dien**.

Zur **Chemie des 1,1-Bis(trifluormethyl)-2-propyn-1-ol** konnte im Rahmen dieser Arbeit erste Beiträge geliefert werden. Bei ausreichender Verfügbarkeit des Edukts erscheint die Weiterführung dieser Arbeiten in Anbetracht der Vielfalt und Attraktivität der Acetylenchemie als wünschenswert.

6 Literaturverzeichnis

- 1) R.E. Banks, *Organofluorine Chemicals and their Industrial Applications*, Ellis Horwood, Chichester 1979
- 2) J.G. Riess, M. LeBlanc, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17 (1978), 621
- 3) E. Klauke, E. Kühle, F. Grewe, H. Kasper, R. Wegler, *Belg. Pat.* 609 868 (1962), Farbenfabriken Bayer AG, *Chem. Abstr.* 58 (1963), 9 093
- 4) P. Driscoll, *Br. Pat.* 1 195 672 (1968), Mobil Oil Corp.
- 5) Cassella, *Fr. Pat.* 1 193 706 (1956)
- 6) A.H. Barrie, G. Booth, J. Durham, *Br. Pat.* 882 001 (1959), ICI; *Chem Abstr.* 56 (1962), 8 962h
- 7) R.A. Peters, *Adv. Enzymol.* 18 (1957), 113
- 8) D.W. Fanshier, L.K. Gottwald, E. Kun, *J. Biol. Chem.* 239 (1964), 425
- 9) R. Duschinsky, E. Pleven, C. Heidelberger, *J. Am. Chem. Soc.* 79 (1957), 4559
- 10) J. Kollonitsch, L. Barash, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976), 5591
- 11) *Chem. Eng. News* 53, Nr. 40 (1975), S. 6
- 12) S. Bernstein, R.H. Lenhard, W.S. Allen, M. Heller, R. Littell, S.M. Stolar, L.J. Feldman, R.H. Blank, *J. Am. Chem. Soc.* 78 (1956), 5693
- 13) W.J. Middleton, *8th European Symposium of Fluorine Chemistry, Jerusalem 1983*
- 14) D.M. Kurtz, Jr., G.B. Wong, R.H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978), 6777
- 15) R.A. Byrd, W.H. Dawson, P.D. Ellis, R.B. Dunlop, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978), 7478
- 16) M.R.C. Gerstenberger, A. Haas, *Angew. Chem.* 93 (1981), 659
- 17) A. Schiller, *Diplomarbeit, Ruhr-Universität Bochum* 1981
- 18) W.C. Smith, *Angew. Chem.* 74 (1962), 742
- 19) V.G. Lukmanov, L.A. Alekseenko, A.Ya. Ilchenko, *Ukr. Khim. Zh.* 44 (1978), 1057
- 20) F.E. Herkes, T.A. Blazer, *J. Heterocycl. Chem.* 13 (1976), 1297
- 21) V.V. Lyalin, R.V. Grigorash, L.A. Alekseeva, L.M. Yagupol'skii, *Zh. Org. Khim.* 11 (1975), 1073
- 22) Y. Kobayashi, I. Kumadaki, Y. Hanzawa, N. Fujii, *Heterocycles* 3 (1975), 61
- 23) R.V. Grigorash, V.V. Lyalin, L.A. Alekseeva, L.M. Yagupol'skii, *J. Org. Chem. USSR* 14 (1978), 2414
- 24) Z.V. Pushkaveva, N.A. Plashkina, V.I. Troitskaya, L.M. Yagupol'skii, *Khim. Geterotsikl. Soedin.* (1976), 1686
- 25) A.N. Blakitnyi, M. Zalesskaya, B.V. Kunshenko, Yu.A. Fialkov, L.M. Yagupol'skii, *J. Org. Chem. USSR* 13 (1977), 2000

- 26) V.V. Lyalin, V. Grigorash, L.A. Alekseeva, L.M. Yagupol'skii, *Zh. Org. Khim.* 11 (1975), 460
- 27) R.V. Grigorash, V.V. Lyalin, L.A. Alekseeva, L.M. Yagupol'skii, *J. Org. Chem. USSR* 14 (1978), 728
- 28) J. Kollonitsch, S. Marburg, L.M. Perkins, *J. Org. Chem.* 40 (1975), 3808
- 29) W.C. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* 82 (1962), 6176
- 30) M.S. Raasch, *J. Org. Chem.* 27 (1962), 1406
- 31) G.A. Silvey, G.H. Cady, *J. Am. Chem. Soc.* 72 (1950), 3624
- 32) R. Geballe, F.S. Linn, *J. appl. Physics* 21 (1950), 592
- 33) C.W. Tullock, F.S. Fawcett, W.C. Smith, D.D. Coffmann, *J. Am. Chem. Soc.* 82 (1960), 539
- 34) F. Brown, P.L. Robinson, *J. Chem. Soc.* (1955), 3147
- 35) W.M. Tolles, W.P. Gwinn, *J. Chem. Phys.* 36 (1962), 1119
- 36) J.D. Vaughan, E.L. Muetterties, *J. Phys. Chem.* 64 (1960), 1787
- 37) O. Glemser, S.P. Halasz, *Chem. Ber.* 103 (1970), 594
- 38) A. Stoll, J. Renz, *Herzwirksame Glykoside in Digitalis-Arten*, Birkhäuser Verlag, Basel (1956)
- 39) A. Stoll, W. Kreis, A. v. Wartburg, *Helv. Chim. Acta.* 37 (1954), 1134
- 40) R.S. Loy, M. Hudlicky, *J. Fluorine Chem.* 7 (1976), 421
- 41) W.R. Hasek, W.C. Smith, V.A. Engelhardt, *J. Am. Chem. Soc.* 82 (1960), 543
- 42) A.T. Oppegard, W.C. Smith, E.T. Muetterties, V.A. Engelhardt, *J. Am. Chem. Soc.* 82 (1960), 3835
- 43) D.G. Martin, F. Kagan, *J. Org. Chem.* 27 (1962), 3164
- 44) W. Dmowski, W. Kolinski, *Pol. J. Chem.* 47 (1973), 1211
- 45) W. Dmowski, W. Kolinski, *Pol. J. Chem.* 48 (1974), 1697
- 46) W. Dmowski, W. Kolinski, *Pol. J. Chem.* 52 (1978), 71
- 47) W. Dmowski, W. Kolinski, *Pol. J. Chem.* 52 (1978), 547
- 48) A.J. Burmakov, L.A. Alekseeva, L.M. Yagupol'skii, *Zh. Org. Kim.* 8 (1972), 153
- 49) G.A. Olah, V.K. Mo, *Adv. Fluorine Chem.*, ed. J.C. Tatlow, vol. 7, London (1973), p. 69-112
- 50) J. Wielgat, Z. Domagala, *J. Fluorine. Chem.* 20 (1982), 785
- 51) W.D. Purnell, J.M. Gregg, *Ann. Ophthalmol.* 7 (1975), 921
- 52) S.F. Salon, N.E. Zinberg, E. Frei, *J. Med.* 293 (1975), 795
- 53)) R. Mechoulam, E.A. Caulini, *Naturwiss.* 65 (1978), 174
- 54) Y. Gaoni, R. Mechoulam, *J. Am. Chem. Soc.* 86 (1964), 1646
- 55) R. Mechoulam, Y. Gaoni, *J. Am. Chem. Soc.* 87 (1965), 3273
- 56) T. Petrzilka, C. Sikemeier, *Helv. Chim. Acta* 50 (1967), 1416
- 57) T. Petrzilka, C. Sikemeier, W. Häflinger, *Helv. Chim. Acta* 52 (1969), 1102
- 58) D.K. Lawrence, E.W. Gill, *Mol. Pharm.* 11 (1975), 595

- 59) E.W. Gill, *Conference on Psychotropic Drug Action with Special Reference to Cannabinoids*, Arad, Israel (1977)
- 60) H. Edery, Y. Grunfeld, Z. Ben-Zvi, R. Mechoulam, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 191 (1971), 40
- 61) R. Mechoulam, N.K. McCallum, S. Burstein, *Chem. Rev.* 76 (1976), 75
- 62) M. Binder, H. Edery, G. Porath, *Adv. Biosci.*, Marihuana: Biological Effects; (Eds.: G.G. Nahas, W.D.M. Paton) Vol. 22 u. 23, pp. 71-80; Pergamon Press, Oxford
- 63) R. Mechoulam, H. Edery, in: R. Mechoulam (Ed.), *Marijuana*, pp. 101-136, Academic Press, New York (1973)
- 64) N.V. Kondratenko, E.P. Vechirko, L.M. Yagupol'skii, *Synthesis* (1980), 932
- 65) D. Cech, R. Wohlfeil, G. Etzold, *Nucleic Acids Res.* 2 (1975), 2183
- 66) S. Inayama, A. Sawa, E. Hosoya, *Chem. Pharm. Bull.* 22 (1974), 1519
- 67) J. Tadanier, W. Cole, *J. Org. Chem.* 26 (1961), 2436
- 68) W.J. Middleton, *J. Org. Chem.* 5 (1975), 574
- 69) C.M. Sharts, M.E. McKee, R.F. Steed, D.F. Shellhamer, A.C. Greeley, R.C. Green, L.G. Sprague, *J. Fluorine Chem.* 14 (1979), 351
- 70) J. Leroy, E. Hebert, C. Wakselman *J. Org. Chem.* 44 (1979), 3406
- 71) M.S. Newman, J.M. Khanna, *J. Org. Chem.* 44 (1979), 866
- 72) M.S. Newman, V.K. Khanna, K. Kanakarajan, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979), 6788
- 73) A.L. Johnson, *J. Org. Chem.* 47 (1982), 5220
- 74) W.J. Middleton, E.M. Bingham, *J. Org. Chem.* 45 (1980), 2883
- 75) M), Biollaz, J. Kalvoda, *Helv. Chim. Acta* 60 (1977), 2703
- 76) T.G. Bird, G. Felsky, P.M. Fredericks, E.R.H. Jones, G.D. Meakins, *J. Chem. Res.* 5 (1979), 388
- 77) T.G. Bird, P.M. Fredericks, E.R.H. Jones, G.D. Meakins, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1979), 65
- 78) S. Rozen, Y. Faust, H. Ben.Yakov, *Tetrahedron Letters* (1979), 1823
- 79) B.E. Cross, A. Erasmuson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1978), 1013
- 80) K. Boulton, B.E. Cross, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* (1979), 1354
- 81) S.S. Yang, C.P. Dorn, H. Jones, *Tetrahedron Letters* (1977), 2313
- 82) S. Yamada, M. Ohmori, H. Takayama, *Tetrahedron Letters* (1979), 1859
- 83) M. Sharma, W. Korytnik, *Tetrahedron Letters* (1977), 573
- 84) R.A. Sharma, J. Kawai, Y.L. Fu, M. Bobek, *Tetrahedron Letters* (1977), 3433
- 85) T.J. Tewson, M.J. Welch, *J. Org. Chem.* 43 (1978), 1090
- 86) P.J. Card, *J. Org. Chem.* 48 (1983), 393
- 87) G. Siegemund, *Liebigs Ann. Chem.* (1979), 1280
- 88) W.J. Middleton, *Chem. Engn. News* 57 (1979), No. 21, 43
- 89) J. Cochran, *Chem. Engn. News* 57 (1979), No. 12, 4

- 90) L.N. Markovskii, V.E. Pashinnik, A.V. Kirsanova, *Synthesis* (1975), 801
- 91) L.N. Markovskii, V.E. Pashinnik, E.P. Saenko, *Zh. Org. Khim.* 13 (1977), 1116
- 92) L.N. Markovskii, V.E. Pashinnik, A.V. Kirsanova, *Zh. Org. Khim.* 12 (1976), 965
- 93) L.N. Markovskii, L.S. Bobkova, V.E. Pashinnik, *Zh. Org. Khim.* 17 (1981), 1903
- 94) B. Müller, H. Peter, P. Schneider, H. Bickel, *Helv. Chim. Acta* 58 (1975), 2469
- 95) B.E. Cross, P. Hendley, *J. Chem. Soc. Perk. Trans. 1* (1975), 2523
- 96) R.E. Banks, B.E. Cross, *J. Chem. Soc. Perk. Trans. 1* (1977), 521
- 97) R.E. Banks, J.H. Bateson, B.E. Cross, A. Erasmuson, *J. Chem. Res. (S)* (1980), 46
- 98) W. Dmowski, R. Kolinski, R. Wozniach, *IXth International Symposium of Fluorine Chemistry*, Avignon 1979
- 99) R.T. Morrison, R.N. Boyd, *Lehrb. d. Org. Chemie*, Verlag Chemie, Weinheim (1978)
- 100) H.R. Christen, *Grundlagen d. organischen Chemie*, Verlag Sauerländer, Diesterweg, Salle, Frankfurt a. Main (1970)
- 101) F.L. Knunyants, Tsin-Kun Chen, N.P. Gambaryan, *Chem. Abstr.* (1960), 22484h
- 102) H.E. Simmons, D.W. Wiley, *J. Am. Chem. Soc.* 82 (1960), 2288
- 103) E. Winterfeld, *Angew. Chem.* 79 (1967), 389
- 104) J.A. Pincock, K. Yates, *Can. J. Chem.* 48 (1970), 3332
- 105) A.P. Walsh, *Quart. Reviews* 2 (1948), 73
- 106) J. Roberts, G.J. Kimball, *J. Am. Chem. Soc.* 59 (1937), 947
- 107) P.B.D. de la Mare, P.W. Robertson, *J. Chem. Soc.* (1950), 2838
- 108) Houben-Weyl, *Bd. V/3*, 551; *Bd. V/4*, 91, G. Thieme Verlag, Stuttgart (1977)
- 109) P. Sykes, *Reaktionsmechanismen d. Organischen Chemie*, Verlag Chemie, Physik-Verlag, Weinheim (1976)
- 110) A. Haas, *Angew. Chem.* 106 (1982), 239
- 111) A. Haas, *Gmelin's Handbuch d. anorg. Chem. Bd. 9/1*, 180
- 112) J.F. Harris jr., *J. Org. Chem.* 32 (1967), 2063
- 113) U. Krächter, *Diplomarbeit*, Bochum (1983)
- 114) N. Kharash, Z.S. Ariyan, A.J. Havelek, *Quarterly Repts on Sulfur Chemistry I* (1966), 97
- 115) W.A. Sheppard, *J. Org. Chem.* 29 (1964), 895
- 116) M. Hanack, F. Massa, *Tetrahedron Letters* 7 (1967), 661
- 117) W. Kirmse, *Carbene, Carbenoide, Carbenanaloge*, Verlag Chemie, Weinheim (1969)

- 118) W.v.E. Doering, T. Mole, *Tetrahedron Letters* 10 (1960), 65
- 119) O.A. Reutov, A.N. Lovtsova, *Doklady Akad. Nauk SSSR* 139 (1961), 622
- 120) D. Seyferth, R.L. Lambert, *J. Organomet. Chem.* 16 (1969), 21
- 121) D. Seyferth, *J. Am. Chem. Soc.* 87 (1965), 4259
- 122) O. Diels, K. Alder, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 460 (1928), 98
- 123) J. Sauer, *Angew. Chem.* 79 (1967), 76
- 124) S. Seltzer, *Advances in Alicyclic Chem.* 2 (1968), 1
- 125) T. Inukai, T. Kozima, *J. Soc. Org. Synth. Japan* 26 (1968), 537
- 126) D.D. Bartlett, *Quarterly Reviews* 24 (1970), 473
- 127) R.B. Woodward, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* 87 (1965), 395, 2047, 4388
- 128) D. Seebach, *Fortschritte in der chemischen Forschung* 11 (1969), 177
- 129) K. Fukui, *Fortschritte in der chemischen Forschung* 15 (1970), 1
- 130) J. Sauer, *Angew. Chem.* 74 (1962), 353
- 131) L.B. Luttinger, *Chem. Ind. London* (1960), 1135
- 132) M.L.H. Green, M. Némethy, G. Wilkinson, *Chem. Ind. London* (1960), 1936
- 133) L.S. Meriwether, M.F. Leto, E.C. Colthup, G.W. Kennerly, *J. Org. Chem.* 27 (1962), 3930
- 134) L.S. Meriwether, E.C. Colthup, G.W. Kennerly, R.N. Reusch, *J. Org. Chem.* 26 (1961), 5155
- 135) L.B. Luttinger, *J. Org. Chem.* 27 (1962), 1591
- 136) L.B. Luttinger, E.C. Colthup, *J. Org. Chem.* 27 (1962), 3752
- 137) W.E. Daniels, *J. Org. Chem.* 29 (1964), 2936
- 138) P. Chini, A. Santambrogio, N. Palladino, *J. Chem. Soc. (C)* (1967), 830
- 139) A.J. Chalk, R.A. Jerussi, *Tetrahedron Letters* (1972), 61
- 140) P. Bicev, A. Furlani, G. Sartori, *Gazzetta Chimica Italiana* 107 (1973), 849
- 141) K.A. Jensen, *Zeitschrift f. anorg. u. allgem. Chemie* 229 (1936), 265
- 142) E. Breitmaier, G. Bauer, ¹³C-NMR-Spektroskopie, G. Thieme-Verlag (1977)
- 143) J.B. Stothers, *Carbon-13 NMR Spectroscopy*, Academic Press, New York/London (1972)
- 144) K.M. Crecely, R.W. Crecely, J.H. Goldstein, *Annu. Rep. NMR Spectrosc.* 74 (1970), 2680
- 145) P.H. Weiner, E.R. Malinowski, *Annu. Rep. NMR Spectrosc.* 77 (1967), 2791
- 146) E. Breitmaier, W. Voelter, ¹³C-NMR-Spektroskopie, Verlag Chemie, Weinheim (1974)
- 147) H. Günther, *NMR-Spektroskopie*, G. Thieme Verlag, Stuttgart (1973)
- 148) E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl, W. Simon, *Strukturaufklärung organischer Verbindungen*, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1981)
- 149) D.H. Williams, J. Fleming, *Spektroskopische Methoden zur Strukturaufklärung*, G. Thieme Verlag, Stuttgart (1975)
- 150) G. Diederich, A. Haas, M. Yazdanbakhsh, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1977), 916

- 151) M.R.C. Gerstenberger, *Dissertation*, Bochum 1980
- 152) W. Gombler, *Z. Naturforsch.* 36b (1981), 1561
- 153) M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.* 85 (1965), 2870
- 154) K.L. Williamson, Y.F. Li-Hsu, F.H. Holl, S. Swayer, M.S. Coulter, *J. Am. Chem. Soc.* 90 (1968), 6717
- 155) K.B. Wiberg, D.E. Barth, P.H. Schertler, *J. Org. Chem.* 38 (1973), 378
- 156) R. Plümer, *Diplomarbeit*, Bochum 1982
- 157) H. Muth, *Diplomarbeit*, Bochum 1975
- 158) H. Finegold, *Proc. Chem. Soc.*, London (1960), 283
- 159) F. Kaplan, J.D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* 83 (1961), 4666
- 160) M.L. Martin, G.J. Martin, *Bull. Soc. chim. France* (1966) 2117
- 161) W. Gombler, *J. Fluorine Chem.* 9 (1977), 233
- 162) W.J. Chambers, C.W. Tullock, D.D. Coffman, *J. Am. Chem. Soc.* 84 (1962), 2337
- 163) B.C. Bishop, J.B. Hynes, L.A. Bigelow, *J. Am. Chem. Soc.* 86 (1964), 1827
- 164) R.A. Mitsch, P.H. Ogden, *J. Org. Chem.* 31 (1966), 3833
- 165) H. Bayreuther, A. Haas, *Chem. Ber.* 106 (1973), 1418
- 166) A. Haas, W. Klug, *Chem. Ber.* 101 (1968), 2609
- 167) J. Seibl, *Massenspektrometrie*, Akad. Verlags.Ges., Frankfurt/Main (1974)
- 168) H. Kienitz, *Massenspektrometrie*, Verlag Chemie, Weinheim (1968)
- 169) Günzler/Böck, *IR-Spektroskopie*, Verlag Chemie, Weinheim (1975)
- 170) L.J. Bellamy, *Ultrarotspektroskopie und chemische Konstitution*, D. Steinkopf Verlag, Darmstadt (1966)
- 171) J.R. Nielson, C.M. Richards, H.J. McMurray, *J. Chem. Phys.* 16 (1948), 67
- 172) P.H. Rank, E.L. Pace, *J. Chem. Phys.* 15 (1947), 39
- 173) J.R. Nielsen, C.Y. Liang, R.M. Smith, D.C. Smith, *J. Chem. Phys.* 21 (1953), 383
- 174) R.R. Randle, D.H. Witten, *J. Chem. Soc.* (1955), 1311
- 175) C.W. Tullock, D.D. Coffman, *J. Org. Chem.* 25 (1960), 2016
- 176) N.N. Yarovenko, M.A. Raksha, *J. Gen. Chem. USSR* 29 (1959), 2125
- 177) I. Heilbron, E.R. Jones, R.W. Richardson, F. Sondheimer, *J. Chem. Soc.* 1949, 737
- 178) F.J. Weigert, *J. Org. Chem.* 45 (1980), 3476
- 179) E.W. Della, *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967), 5221
- 180) S.A. Fuqua, W.G. Duncan, R.M. Silverstein, *J. Org. Chem.* 30 (1965), 2543

Lebenslauf Achim Schiller

24.10.1955 Geburt in Hamburg
Familienstand: ledig

Schulbildung:

1961 – 1966 Volksschule Hamburg-Hamm
1966 – 1972 Realschule für Jungen Essen-Holsterhausen
1972 – 1975 Math.-naturwiss. Gymnasium Alfred Krupp in Essen

Studium:

WS 1975 – WS 1980 Chemiestudium an der Ruhr-Universität Bochum
Oktober 1977 Diplom-Chemiker Vorprüfung
Oktober 1979 Diplom-Chemiker Hauptprüfung
Januar 1980 bis
Januar 1981 Diplomarbeit unter Leitung von Herrn Prof. Dr. mult.
 A. Haas
WS 1980 Beginn Medizinstudium an der Ruhr-Universität
 Bochum
September 1982 Ärztliche Vorprüfung
Mai 1981 Beginn der Doktorarbeit unter Leitung von Herrn
 Prof. Dr. mult. A. Haas am Lehrstuhl für Anorgani-
 sche Chemie II der Ruhr-Universität Bochum

ISBN 3-924517-03-7